

UNTERSUCHUNGEN
ZUM MECHANISMUS DER QT - VERLÄNGERUNGEN
BEI INHOMOGENER REPOLARISATION
AM BEISPIEL DER T - WELLENÄNDERUNG
BEI SELEKTIVER CORONARANGIOGRAPHIE

SUSANNE LINDER geb. Brychcy

1985

*Liss
München*

Aus der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München
Direktor: Prof. Dr.med. E. Buchborn

UNTERSUCHUNGEN ZUM MECHANISMUS DER QT-VERLÄNGERUNGEN BEI
INHOMOGENER REPOLARISATION AM BEISPIEL DER T-WELLENÄNDERUNG
BEI SELEKTIVER CORONARANGIOGRAPHIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Susanne Linder geb. Brychcy
aus München

1985

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität
München.

Berichterstatter: Prof.Dr.med. K. Theisen

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med. E. Buchborn

Dekan: Prof.Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 11. März 1986

Meinen Eltern

Herrn Professor Dr. E. Buchborn danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit an seiner Klinik durchzuführen.

Herrn Professor K. Theisen danke ich für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung beim Zustandekommen dieser Arbeit.

Außerdem bedanke ich mich bei Herrn Dr. W. Meister für die statistische Beratung, Herrn Dr. M. Weber und den Schwestern des Herzkatheterlabors für die Hilfe bei der Untersuchung der Patienten.

INHALTSVERZEICHNIS

=====

	Seite
I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
II. ALLGEMEINE METHODIK UND DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNGEN	2
1. Patienten	2
1.1 Zugang zur Studie	2
1.2 EKG-Auswertung - Methoden und Kriterien	3
1.2.1 Auswertung der QT-Zeit	3
1.2.2 Auswertung der T-Welle	4
2. Statistik	4
2.1 Der Student T-Test	4
III. ERGEBNISSE	5
1. Das EKG-Verhalten während der Coronar- angiographie bei Patienten mit unauf- fälligem Coronarangiogramm	5
1.1 QTc-Verhalten	5
1.2 Verhalten der T-Wellen-Amplitude unter Kontrastmitteleinwirkung	5
1.2.1 bei linkscoronarer Injektion	5
1.2.2 bei rechtscoronarer Injektion	13
1.3 T-Wellen-Vektorabweichung	13

1.3.1	T-Wellen-Vektorabweichung bei linkscoronarer Injektion	13
1.3.2	T-Wellen-Vektorabweichung bei rechtscoronarer Injektion	17
2.	Das EKG-Verhalten während der Coronar- angiographie bei Patienten mit signi- fikanten Coronarstenosen	26
2.1	QTc-Verhalten	26
2.2	Gruppeneinteilung nach EKG-Verhalten	30
2.2.1	Verhalten der T-Welle unter Kontrast- mitteleinfluß in Gruppe 1	30
2.2.1.1	bei linkscoronarer Injektion	30
2.2.1.2	bei rechtscoronarer Injektion	34
2.2.1.3	T-Wellen-Vektorabweichung unter Kontrast- mitteleinfluß in Gruppe 1	34
2.2.1.4	T-Wellen-Vektorabweichung bei linkscoronarer Injektion	34
2.2.1.5	T-Wellen-Vektorabweichung bei rechtscoronarer Injektion	34
2.2.2	Verhalten der T-Welle unter Kontrast- mitteleinfluß in Gruppe 2	41
3.	Zusammenfassung der Ergebnisse	55
IV.	DISKUSSION	56
1.	Elektrophysiologische Grundlagen	56
1.1	Das Ruhemembranpotential	56
1.2	Das Aktionspotential	56
1.2.1	Phase 0	57
1.2.2	Phase 2	57
1.2.3	Phase 3	58
1.2.4	Phase 4	58

	Seite
1.3	Die Ableitung der kardialen Aktions- potentiale durch das periphere EKG 58
1.3.1	Die Vektortheorie des EKG's 59
1.3.2	Normale Repolarisation und T-Welle 61
1.3.3	Primäre und sekundäre T-Welle 63
1.3.4	Die Cancellation Theorie 64
2.	Inhomogene Repolarisation 65
2.1	Definition 65
2.2	QT-Verlängerung als Ausdruck gesteigert inhomogener Repolarisation 65
2.3	T-Wellen-Amplitudenänderung bei abnorm inhomogener Repolarisation 66
2.4	Gesteigert inhomogene Repolarisation durch Kontrastmitteleinfluß im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung 66
2.5	Gesteigert inhomogene Repolarisation beim Long QT-Syndrom und anderen klinischen Zuständen 67
2.6	Wirkung von Röntgenkontrastmittel auf die Elektrophysiologie des Herzens 68
2.7	Kontrastmittelbedingte EKG-Veränderungen während intrakoronarer Injektion in der Literatur 70
2.8	Eigene Ergebnisse und Literatur 71
V.	ZUSAMMENFASSUNG 72
	LITERATURVERZEICHNIS 74
	Lebenslauf

=====



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554801_0112

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

=====

QT-Verlängerung bei abnorm inhomogener Repolarisation aufgrund klinischer Erkrankungen war schon Gegenstand vieler Untersuchungen (17, 21, 25, 26, 27, 31, 33, 45, 46, 56, 58, 66) zum besseren Verständnis der Erregungsrückbildung und ihrer Darstellung im peripheren EKG.

Veränderungen des EKG während der Coronarangiographie lassen sich in typische und atypische EKG-Alterationen einteilen. Unter typischen EKG-Veränderungen versteht man solche, die dem Einfluß des Röntgenkontrastmittels auf den elektrischen Erregungsablauf des Herzens zuzuschreiben sind und auch beim herzgesunden Patienten unter Kontrastmitteleinwirkung auftreten. Zu den atypischen EKG-Veränderungen, die unter Umständen zum Abbruch der Herzkatheteruntersuchung zwingen, zählen Hebungen und Senkungen der ST-Strecke und Herzrhythmusstörungen (ausgenommen Sinusbradykardie). Um diese bedrohlichen Zeichen sofort zu erkennen, ist die parallel zur Coronarangiographie laufende EKG-Registrierung unerlässlich.

Für die Beurteilung der atypischen EKG-Veränderungen ist die Kenntnis der typischen EKG-Veränderungen, die unter Kontrastmitteleinfluß auftreten, eine wichtige Voraussetzung.

Die typischen EKG-Veränderungen während der Herzkatheteruntersuchung wurden in vielen Untersuchungen (6, 14, 16, 18, 22, 25, 40, 41, 59, 63) seit Einführung der cardialen Coronarangiographie beschrieben und gedeutet, doch blieb die Genese der Repolarisationsänderung unverstanden.

II. ALLGEMEINE METHODIK UND DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNGEN =====

1. PATIENTEN

Bei Patienten, die sich im Zeitraum August 1980 bis Februar 1981 in der Medizinischen Klinik Innenstadt einer Herzkatheteruntersuchung unterziehen mußten, wurden während der Herzkatheteruntersuchung EKG's abgeleitet. Registriert wurden die Extremitätenableitungen nach Einthoven I, II und III und die Brustwandableitungen nach Wilson. Die Brustwandableitungen wurden über röntgentransparente Elektroden (Firma Conceptin Inc.) an den Abgriffstellen für V2 am linken Sternalrand IV, ICR, V4 am V. ICR-Schnittpunkt mit der linken MCL-Linie und V6 in Höhe von V4 in der mittleren Axillarlinie aufgezeichnet. Zur Elektrokardiogrammregistrierung wurde das Gerät Siemens Minograf Cardirex verwendet, mit einer Papiergeschwindigkeit von 50 mm/sec.

1.1 Zugang zur Studie

Aus über 100 registrierten EKG's konnten 44 EKG's verwendet werden. Ausgenommen wurden die EKG's von Patienten mit Herzvitien, Zustand nach Bypassoperation, Zustand nach Schrittmacherimplantation und von Patienten mit unauffälligem Coronarangiogramm, aber eingeschränkter Ventrikelfunktion.

Nach Befundung der Herzkatheterfilme fanden sich von den 44 Patienten 24 mit auffälligem Coronarangiogramm (davon 5 Patienten mit coronarem Rechtsversorgungstyp, 11 mit ausgeglichenem Versorgungstyp und 3 mit Linksversorgungstyp) und 20 Patienten mit unauffälligem Coronarangiogramm (alle mit ausgeglichenem coronarem Versorgungstyp) und normaler Ventrikelfunktion, deren klinische Symptomatik nicht mit der Herzkatheteruntersuchung erklärt werden konnte.

1.2 EKG Auswertung - Methoden und Kriterien

Die Herzkatheteruntersuchung wurde nach der Methode von Judkins durchgeführt. Der Darstellung der Coronarien ging im allgemeinen eine Lävocardiographie voraus. Das coronare Gefäßsystem wurde mit 5 - 20 ml Kontrastmittel (Urografin) pro Injektion je nach Größe des abzubildenden Gefäßes dargestellt. Zuerst wurde immer die linke Coronararterie in verschiedenen Projektionen und damit bis zu sechs Injektionen, dann die rechte Coronararterie, meist mit drei Injektionen dargestellt. Alle parallel zum Herzkatheter abgeleiteten EKG's wurden vom selben Untersucher ausgewertet. Von Interesse waren hier die QT-Dauer vor Beginn der Coronarangiographie und nach Kontrastmittelinjektion in die beiden Coronararterien und das Verhalten der T-Welle vor und nach Kontrastmitteleinfluß.

1.2.1 Auswertung der QT-Zeit

Als QT-Dauer wurde das Intervall zwischen dem Anfang des QRS-Komplexes und dem Ende der T-Welle gemessen, und zwar immer in der Ableitung, die den frühesten Anfang von QRS bot und der Ableitung, die die längste T-Welle zeigte (1, 38). Da pro Patient immer mehrere Kontrastmittelinjektionen in die rechte und in die linke Coronararterie gegeben wurden, wurden die jeweils unter Injektion auftretenden maximalen QT-Werte ermittelt und daraus wiederum die längste QT-Zeit unter Kontrastmitteleinwirkung bei links- und rechtscoronarer Injektion als QT MAX. in die Studie aufgenommen.

Die QT-Dauer wurde dann auf die jeweilige Herzfrequenz mit der Formel nach Bazett (7) korrigiert, also

$$QT_C = \frac{QT}{\sqrt{RR.}}$$

Wir verwendeten die Bazett'sche Formel, da bei uns die von Manion geübte Kritik (39) keine Berechtigung hat; die Bazett'sche Formel ist dann nicht anzuwenden, wenn es um die QT-Zeit bei Patienten geht, die bei verschiedenen Herzfrequenzen die gleiche QT-Dauer bieten. Bei allen unseren Patienten kommt es zu signifikanten Änderungen der QT-Dauer bei verschiedenen Frequenzen.

1.2.2 Auswertung der T-Welle

Das Verhalten der T-Welle während der Herzkatheteruntersuchung wurde durch Messung der jeweiligen Amplitude und Polarität der T-Welle (negativ oder positiv) vor Beginn der Coronarangiographie, nach Injektion in die linke und rechte Coronararterie überprüft. Gemessen wurden die Änderungen der T-Welle in allen Injektionen einer Herzkatheteruntersuchung. Zugang zur Studie fand jeweils der Wert der größten Änderung der T-Amplitude aus allen Injektionen eines Gefäßes.

2. STATISTIK

2.1 Der Student T-Test

Die Parameter QTc und T-Amplitude vor und während der Herzkatheteruntersuchung wurden mit dem Student T-Test hinsichtlich einer signifikanten Änderung untersucht.

Der Student T-Test wird im allgemeinen zum Vergleich zweier normalverteilter Stichproben verwendet.

Die Irrtumswahrscheinlichkeit p wird üblicherweise in der Medizin

mit	$< 5\%$	$p < 0.05$	schwach signifikant
	$< 1\%$	$p < 0.01$	signifikant
	$< 0.1\%$	$p < 0.001$	hoch signifikant

bezeichnet.

III. ERGEBNISSE

=====

1. DAS EKG-VERHALTEN WÄHREND DER CORONARANGIOGRAPHIE BEI PATIENTEN MIT UNAUFFÄLIGEM CORONARANGIOGRAMM

1.1 QTc-Verhalten

QTc steigt bei Patienten mit unauffälligem Coronarangiogramm während Kontrastmittelinjektion signifikant an (Mittelwert 0.41 vs 0.47 bei linkscoronarer Injektion, 0.41 vs. 0.47 bei rechts-coronarer Injektion, $p < 0.001$; siehe Tab. 1; Abb. 1).

1.2 Verhalten der T-Wellen-Amplitude unter Kontrastmittel- einwirkung

1.2.1 Bei linkscoronarer Injektion

Bei linkscoronarer Injektion kommt es bei allen Patienten mit unauffälligem Coronarangiogramm zu einer Umkehr der Polarität der T-Welle von positiv nach negativ in Ableitung I (Mittelwert +0.13 vs -0.18 mVolt), V2 (+0.26 vs -0.43 mVolt), V4 (+0.40 vs -0.55 mVolt), V6 (+0.27 vs -0.45 mVolt) und zu einem Anstieg der T-Amplitude. In den Hinterwandableitungen II und III kommt es zu einem Anstieg der T-Wellen-Amplitude ohne Polaritätsänderung (Ableitung II +0.23 vs +0.69, Ableitung III +0.13 vs. +0.79 mVolt). Die Änderungen der T-Welle sind in allen Ableitungen hochsignifikant. ($p < 0.001$; siehe Tab. 2, 3; Abb. 2, 3).

Patient	QTc vor Angio.	QTc bei Inj. L.C.	QTc bei Inj. R.C.
1	0.42	0.48	0.46
2	0.39	0.45	0.46
3	0.41	0.46	0.50
4	0.38	0.38	0.48
5	0.41	0.47	0.45
6	0.38	0.55	0.45
7	0.42	0.45	0.42
8	0.38	0.38	0.44
9	0.41	0.48	0.46
10	0.38	0.46	0.42
11	0.42	0.51	0.48
12	0.43	0.46	0.53
13	0.42	0.53	0.51
14	0.42	0.44	0.46
15	0.42	0.51	0.45
16	0.40	0.51	0.50
17	0.44	0.45	0.53
18	0.45	0.50	0.52
19	0.42	0.52	0.47
20	0.42	0.46	0.46
MW	0.41	0.47	0.47
s	<u>+0.02</u>	<u>+0.04</u>	<u>+0.03</u>

Tab. 1: Original-QTc-Werte, Patienten mit unauffälligen Coronarangiogrammen vor und während der Coronarangiographie

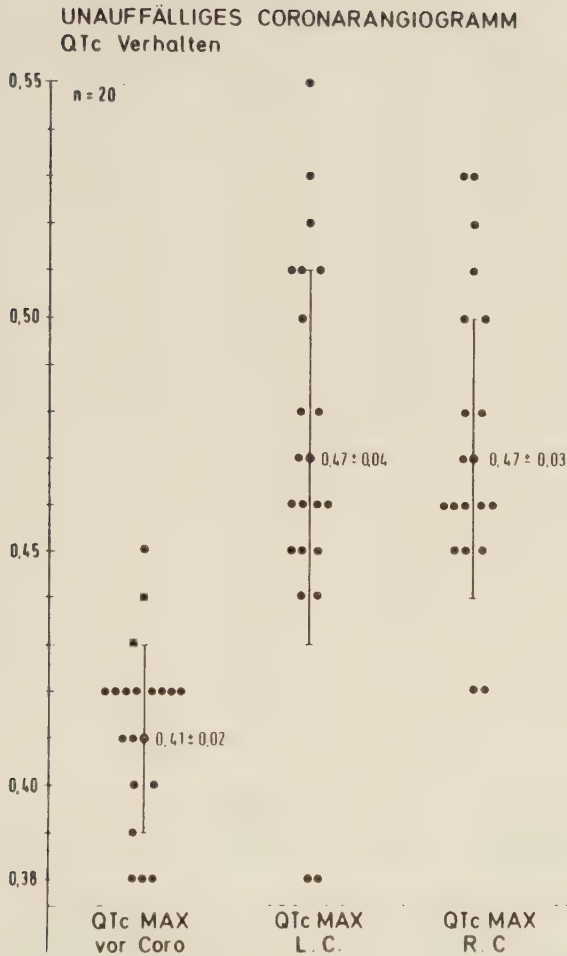


Abb. 1: Verhalten der QTc-Werte während der Coronarangiographie.
L.C. = Injektion in die linke Coronararterie
R.C. = Injektion in die rechte Coronararterie

Patient	Abl. I	Abl. II	Abl. III	V2	V4	V6
1	+0.1	+0.3	+0.3	+0.2	+0.2	+0.2
2	+0.1	+0.1	+0.1	+0.1	+0.1	+0.2
3	+0.1	+0.3	+0.3	+0.1	+0.2	+0.1
4	+0.1	+0.1	0	+0.3	+0.2	0
5	+0.1	+0.1	+0.1	+0.2	+0.2	+0.1
6	+0.2	+0.1	+0.2	+0.2	+1.5	+1.1
7	+0.1	+0.1	0	+0.2	+0.4	+0.1
8	+0.05	+0.3	+0.2	+0.1	+0.2	+0.5
9	+0.1	0	-0.1	+0.5	+0.3	+0.1
10	+0.2	+0.5	+0.1	+0.4	+0.6	+0.4
11	+0.2	+0.3	+0.1	+0.2	+0.3	+0.3
12	+0.2	+0.3	+0.1	+0.4	+0.6	+0.4
13	+0.2	+0.4	+0.3	+0.3	+0.6	+0.4
14	+0.1	+0.3	+0.1	+0.3	+0.1	+0.1
15	+0.1	+0.2	+0.1	+0.2	+0.4	+0.2
16	+0.3	+0.4	0	+0.5	+0.6	+0.4
17	+0.2	+0.2	+0.1	+0.4	+0.4	+0.2
18	+0.1	+0.2	+0.3	+0.1	+0.1	+0.2
19	+0.1	+0.3	+0.3	+0.2	+0.9	+0.3
20	+0.1	+0.1	+0.1	+0.4	+0.1	+0.1
MW	+0.13	+0.23	+0.135	+0.26	+0.4	+0.27
s	<u>+0.06</u>	<u>+0.13</u>	<u>+0.21</u>	<u>+0.13</u>	<u>+0.34</u>	<u>+0.23</u>

Tab. 2: T-Amplitudenwerte vor Coronarangiographie (mVolt);
Patienten mit unauffälligem Coronarangiogramm

Patient	Abl. I	Abl. II	Abl. III	V2	V4	V6
1	-0.2	+0.6	+0.8	-0.2	-0.2	-0.5
2	-0.3	+0.5	+0.6	-0.3	-0.4	-0.4
3	-0.3	+0.9	+1.0	-0.3	-0.3	-0.4
4	-0.3	+0.5	+0.7	-0.3	-0.7	-0.5
5	-0.2	+0.2	+0.3	0	-0.2	-0.4
6	-0.1	+0.7	+0.8	0	-0.7	-0.9
7	-0.3	+0.6	+0.8	-0.2	-0.4	-0.4
8	-0.2	+0.9	+1.1	-0.7	-0.5	-1.1
9	-0.1	+0.6	+0.7	-1.2	-1.1	-0.3
10	-0.1	+1.2	+1.1	-0.3	-0.5	-0.3
11	-0.1	+0.7	+0.6	-0.7	-0.7	-0.3
12	-0.1	+0.7	+0.6	-0.1	-0.1	-0.1
13	-0.3	+1.1	+1.4	-1.3	-1.2	-0.3
14	-0.2	+0.7	+0.8	-0.5	-0.8	-0.7
15	-0.1	+0.7	+0.6	-0.1	-0.4	-0.4
16	-0.1	+0.7	+0.9	-0.3	-0.3	-0.2
17	0	+0.6	+0.7	-0.2	-0.2	-0.2
18	-0.2	+0.6	+0.9	-0.4	-0.4	-0.7
19	-0.2	+1.0	+1.0	-1.1	-1.6	-0.7
20	-0.2	+0.4	+0.5	-0.4	-0.3	-0.3
MW	-0.18	+0.69	+0.79	-0.43	-0.55	-0.45
s	<u>+0.08</u>	<u>+0.23</u>	<u>+0.24</u>	<u>+0.38</u>	<u>+0.38</u>	<u>+0.25</u>

Tab. 3: T-Amplitudenwerte bei Injektion in die linke Coronararterie (mVolt); Patienten mit unauffälligem Coronarangiogramm

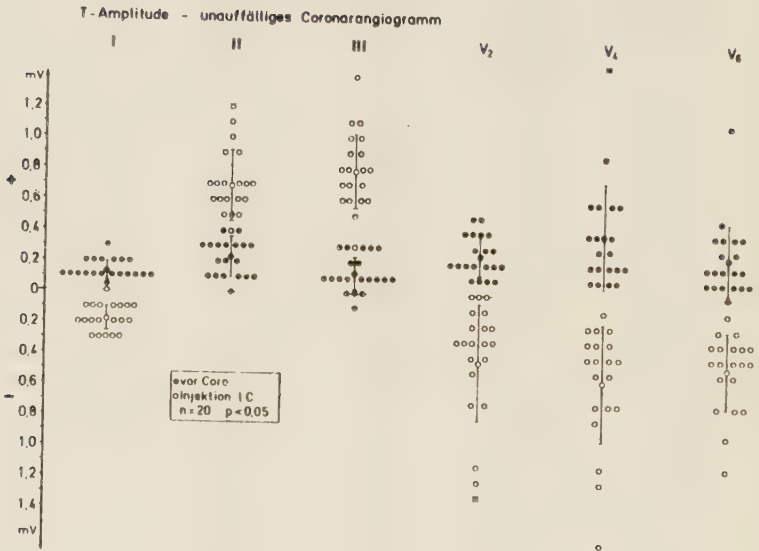


Abb. 2: Verhalten der T-Amplitudenwerte vor Coronarangiographie, verglichen mit den Werten bei Injektion in die linke Coronararterie.

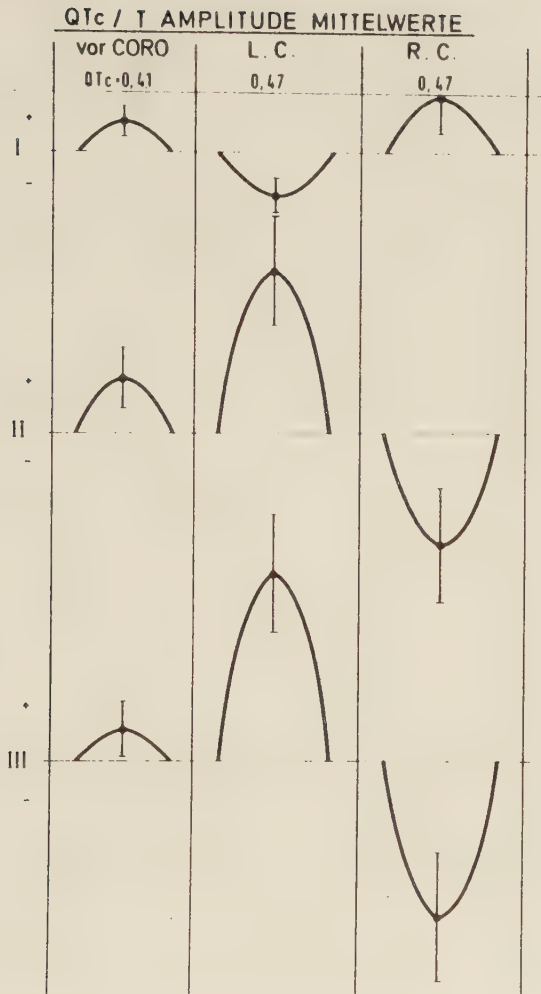


Abb. 3a: Verhalten der T-Amplitudenwerte vor Coronarangiographie bei Injektion in die linke und rechte Coronararterie, bezogen auf das QTc-Verhalten in Ableitung I, II, III

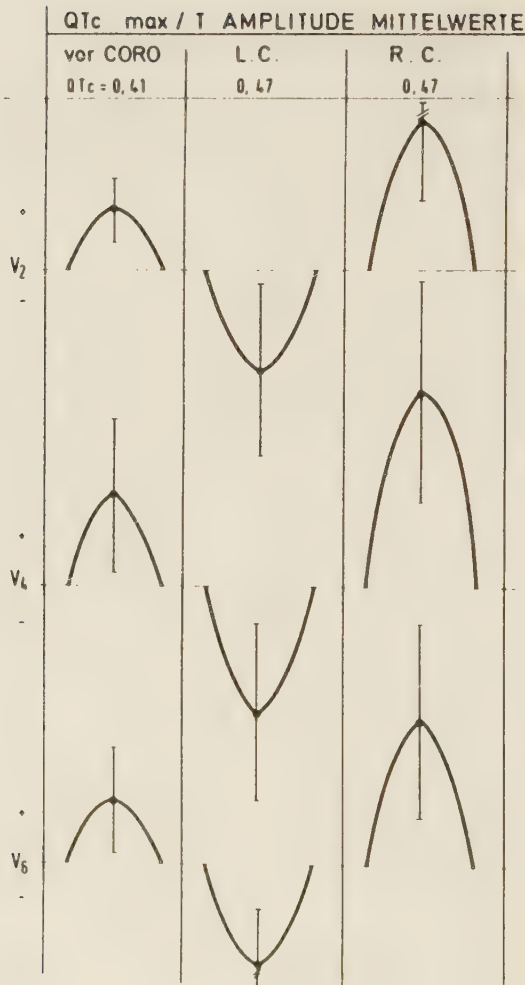


Abb. 3b: Verhalten der T-Amplitudenwerte vor Coronarangiographie bei Injektion in die linke und rechte Coronararterie, bezogen auf das QTc-Verhalten in Ableitung V₂, V₄, V₆

1.2.2 Bei rechtscoronarer Injektion

Bei rechtscoronarer Injektion sind Änderungen der T-Welle unter Kontrastmitteleinfluß zu beobachten, die spiegelbildlich zu den Änderungen sind, die bei linkscoronarer Injektion auftreten:

In den Ableitungen I, V2, V4, V6 steigt die T-Amplitude ohne Polaritätsänderung an (Ableitung I +0.13 vs +0.23, V2 +0.26 vs +0.64, V4 +0.40 vs +0.86, V6 +0.27 vs +0.62 mVolt). In Ableitung II und III ist ein Amplitudenanstieg der T-Welle mit Polaritätsänderung zu verzeichnen (Ableitung II +0.23 vs -0.50, III +0.13 vs -0.67 mVolt). Die Änderungen der T-Welle sind in allen Ableitungen hochsignifikant ($p < 0.001$; s. Tab. 2, 4; Abb. 3, 4).

1.3 T-Wellen-Vektorabweichung

1.3.1 T-Wellen-Vektorabweichung bei linkscoronarer Injektion

Bei linkscoronarer Kontrastmittelinjektion wird der Hauptvektor im peripheren EKG vermehrt auf die Ableitungsstellen II und III gerichtet, d.h. die T-Amplitude vergrößert sich signifikant im positiven Bereich. Die Vorderwandableitungen zeigen eine Richtungsänderung des Hauptvektors, der nun auf die Hinterwand des Herzens zeigt, durch eine Umkehr der vor Kontrastmittelinjektion positiven T-Wellen in den negativen Bereich in den Ableitungen I, V2, V4 und V6 (siehe IV, 1.3.4 und 1.4.; siehe Abb. 5).

Patient	Abl. I	Abl. II	Abl. III	V2	V4	V6
1	+0.3	-0.7	-1.0	+0.5	+0.9	+0.9
2	+0.2	-0.3	-0.4	+0.1	+0.2	+0.2
3	+0.2	-0.5	-0.5	+0.3	+0.4	+0.4
4	+0.4	-0.4	-0.6	+0.6	+1.0	+0.5
5	+0.1	-0.4	-0.4	+0.4	+0.3	+0.2
6	+0.3	-0.3	-0.4	+0.4	+2.1	+1.2
7	+0.3	-0.6	-1.0	+0.6	+0.9	+0.5
8	+0.3	-0.6	-0.9	+1.0	+1.0	+2.0
9	+0.1	-0.8	-1.1	+1.0	+1.1	+0.5
10	+0.1	-1.1	-1.1	+0.6	+1.1	+0.4
11	+0.3	-0.1	-0.2	+0.5	+0.5	+0.7
12	+0.1	-0.2	-0.3	+0.5	+0.6	+0.6
13	+0.3	-0.5	-0.8	+1.1	+1.5	+0.5
14	+0.2	-0.2	-0.4	+0.6	+1.0	+0.7
15	+0.2	-0.7	-0.8	+0.6	+1.1	+0.8
16	+0.8	-0.7	-0.9	+1.1	+1.1	+0.6
17	0	-0.8	-0.8	+0.8	+0.6	+0.4
18	+0.3	-0.4	-0.6	+0.5	+0.5	+0.7
19	0	-0.4	-0.7	+1.4	+1.3	+0.7
20	+0.1	-0.3	-0.5	+0.2	+0.1	0
MW	+0.23	-0.5	-0.67	+0.64	+0.86	+0.62
s	+0.17	+0.24	+0.27	+0.33	+0.48	+0.41

Tab. 4: T-Amplitudenwerte bei Injektion in die rechte Coronararterie (mVolt); Patienten mit unauffälligem Coronarangiogramm.

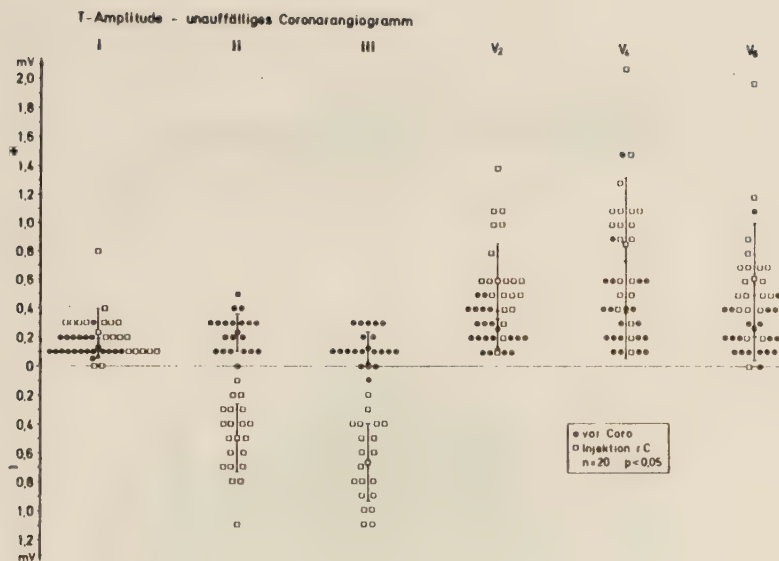


Abb. 4: Verhalten der T-Amplitudenwerte vor Coronarangiographie, verglichen mit den Werten bei Injektion in die rechte Coronararterie.

UNAUFFÄLLIGES CORONARANGIOGRAMM
KONTRASTMITTELINJEKTION IN DIE LINKE CORONARARTERIE

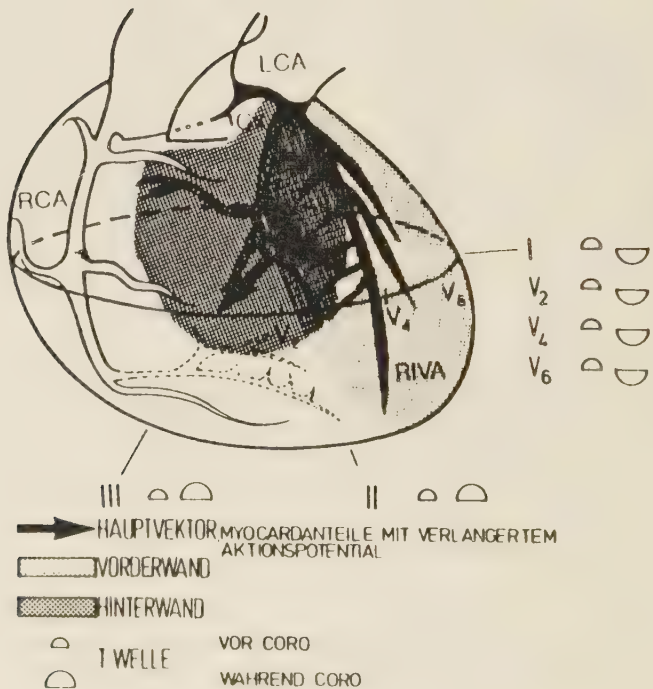


Abb. 5: Durch Kontrastmittel bedingte T-Wellen-Vektorabweichung bei linkscoronarer Injektion; unauffälliges Coronarangiogramm. Der Hauptvektor zeigt auf die Hinterwand. Modifiziert nach (42).

UNAUFFALLIGES CORONARANGIOGRAMM
KONTRASTMITTELINJEKTION IN DIE RECHTE CORONARARTERIE

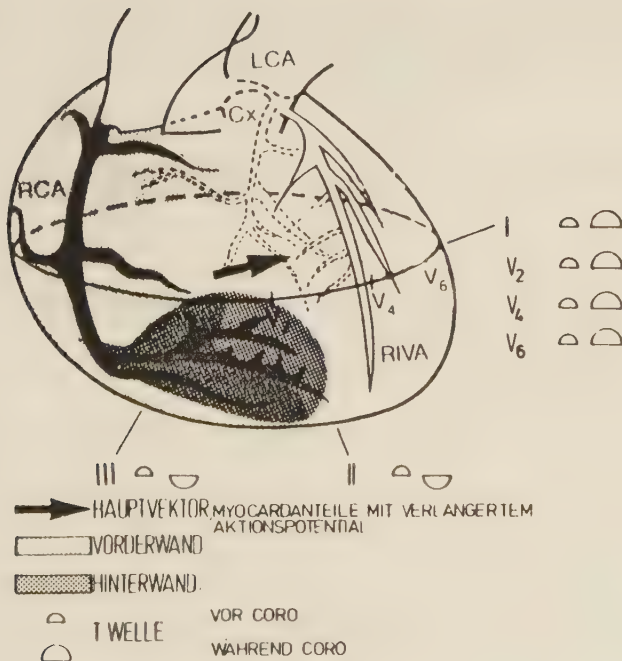


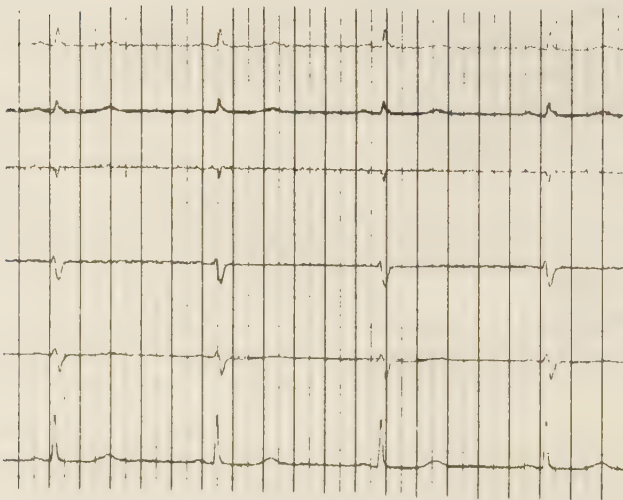
Abb. 6: Durch Kontrastmittel bedingte T-Wellen-Vektorabweichung bei rechtscoronarer Injektion. Der Hauptvektor zeigt auf die Vorderwand.

1.3.2 T-Wellen-Vektorabweichung bei rechtscoronarer Injektion

Bei rechtscoronarer Kontrastmittelinjektion wird der Hauptvektor auf die Ableitungsstellen I, V₂, V₄, V₆ gerichtet, d.h. die T-Amplitude vergrößert sich signifikant im positiven Bereich. Die Hinterwandableitungen zeigen die Richtungsänderungen des Hauptvektors, der nun auf die Vorderwand zeigt, durch eine Polaritätsänderung der vor Coronarangiographie positiven T-Wellen in den negativen Bereich in den Ableitungen II und III (siehe IV, 1.3.4 und 1.4; Abb. 6).

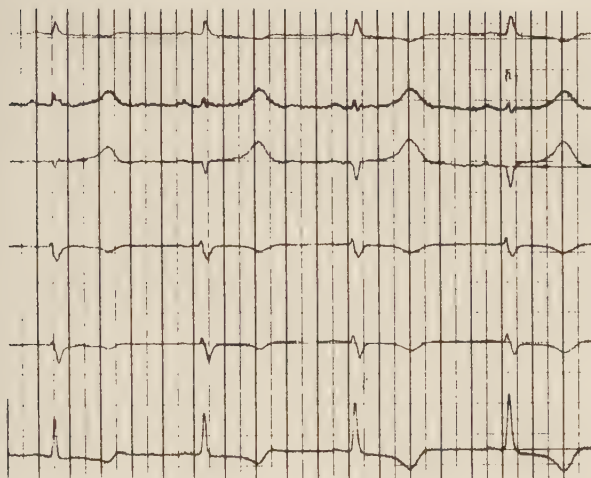
Einige Beispiele für typische EKG-Veränderungen (Ableitung I, II, III, V₂, V₄, V₆) während der Coronarangiographie bei Patienten mit unauffälligem Coronarangiogramm (Erläuterung im Text)

1. Patient Nr. 18: QTc vor Coro 0.45, Injektion L.C. 0.50, Injektion R.C. 0.52

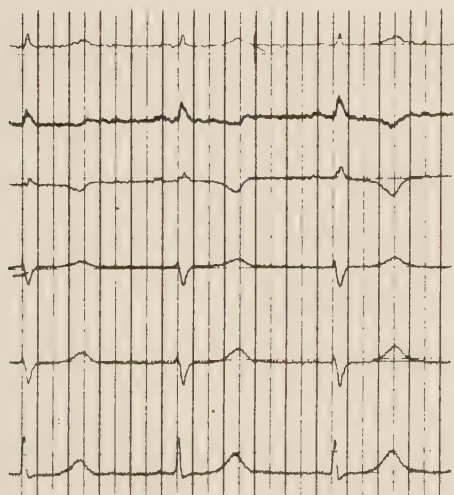


vor Coronarangiographie

Patient Nr. 18

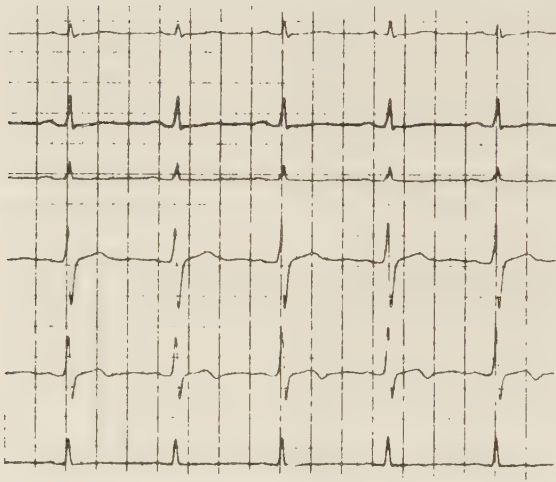


Injektion in die linke Coronararterie

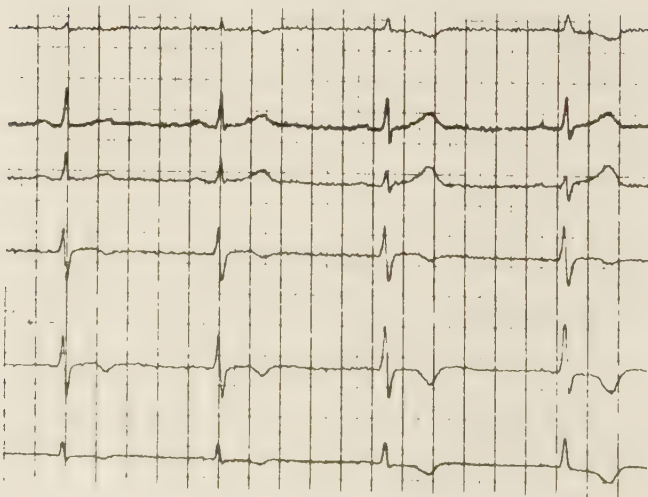


Injektion in die rechte Coronararterie

2. Patient Nr. 4: QTc vor Coronarangiographie 0.38, Injektion L.C.
0.38, Injektion R.C. 0.48

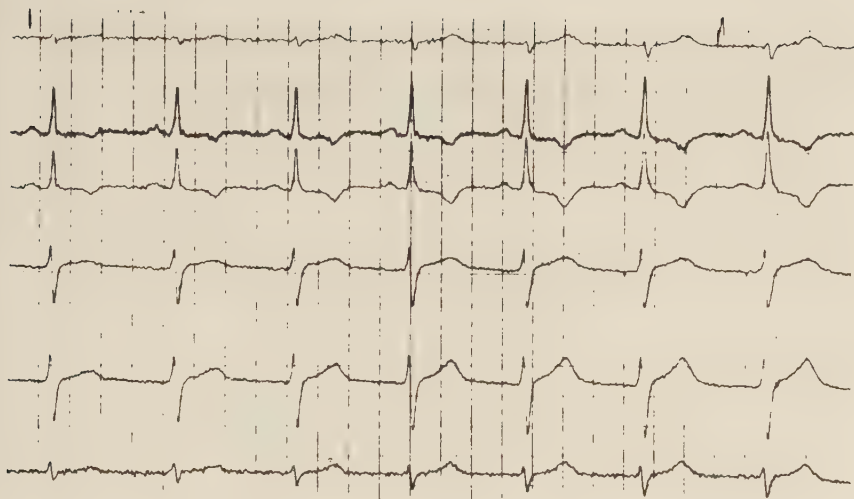


vor Coronarangiographie



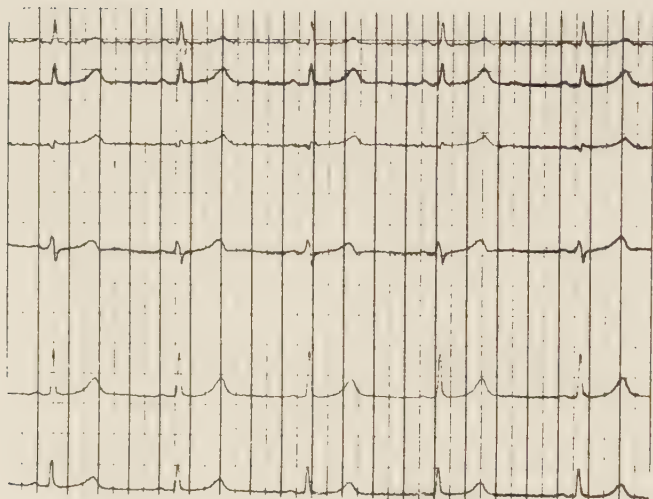
Injektion in die linke Coronararterie

Patient Nr. 4

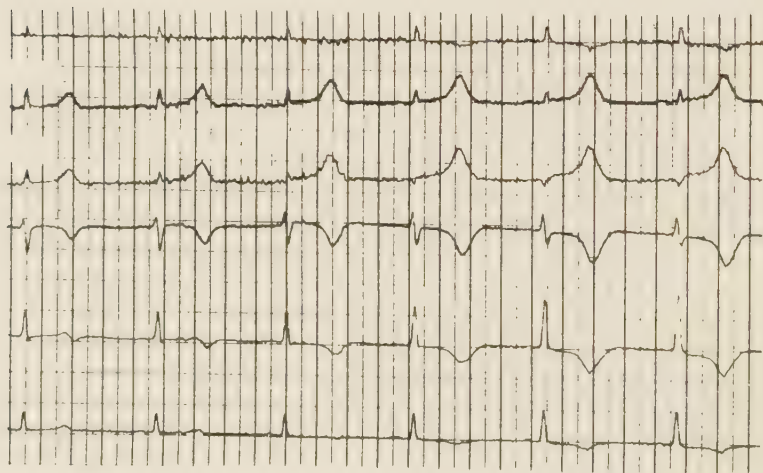


Injektion in die rechte Coronararterie

3. Patient Nr. 13: QTc vor Coro 0.42, Injektion L.C. 0.53, Injektion R.C. 0.51

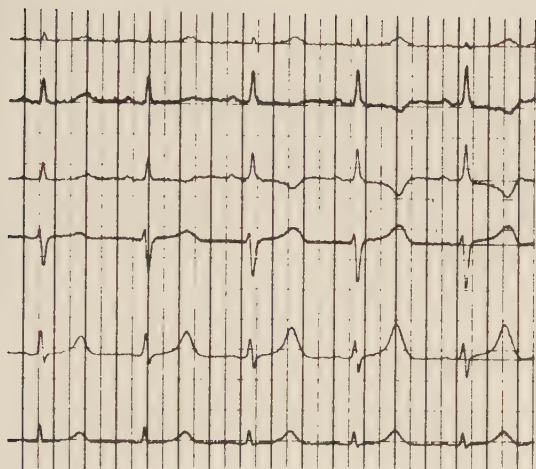


vor Coronarangiographie



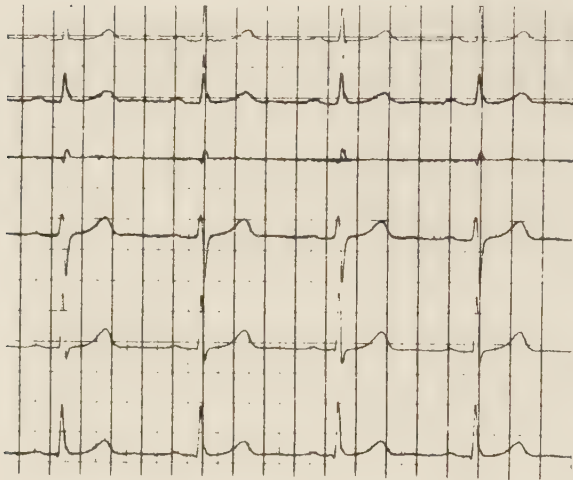
Injektion in die linke Coronararterie

Patient Nr. 13

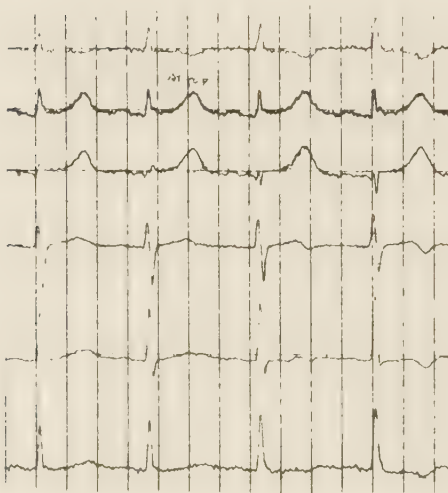


Injektion in die rechte Coronararterie

4. Patient Nr. 16: QTc vor Coro 0.40, Injektion L.C. 0.51, Injektion R.C. 0.50

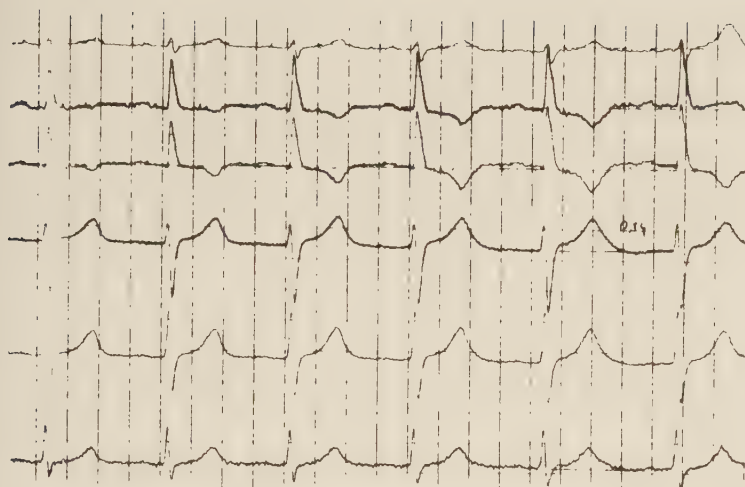


vor Coronarangiographie



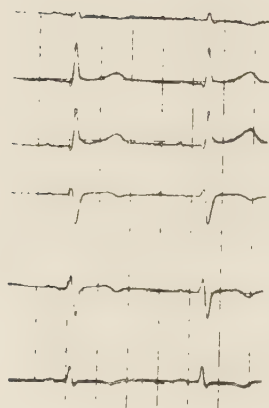
Injektion in die linke Coronararterie

Patient Nr. 16

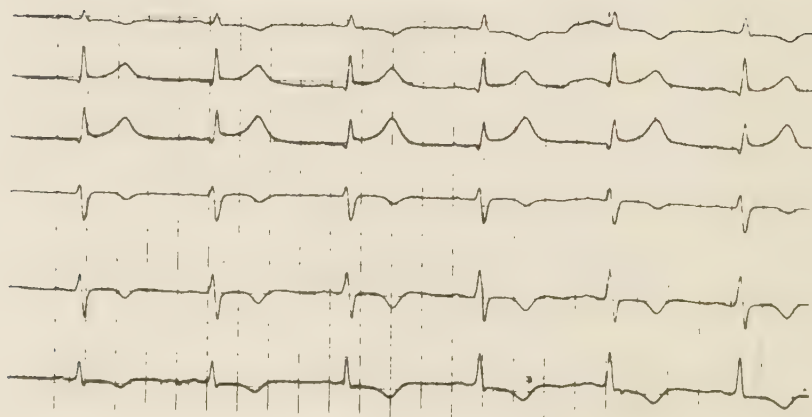


Injektion in die rechte Coronararterie

5. Patient Nr. 7: QTc vor Coro 0.42, Injektion L.C. 0.45, Injektion R.C. 0.42

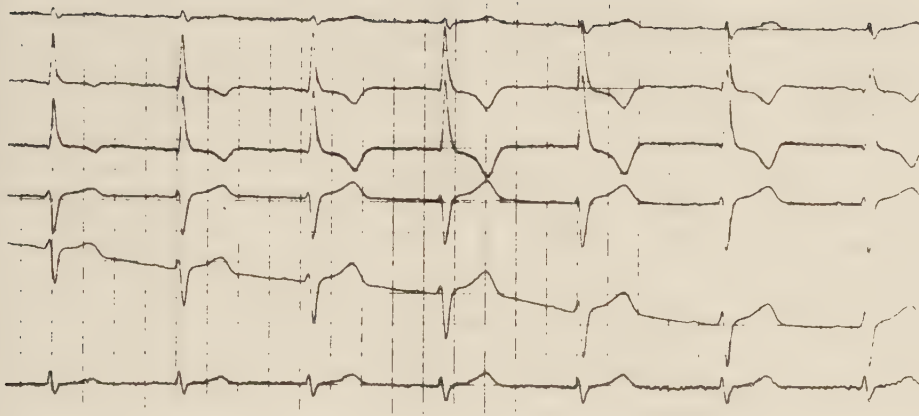


vor Coronarangiographie



Injektion in die linke Coronararterie

Patient Nr. 7



Injektion in die rechte Coronararterie

2. DAS EKG-VERHALTEN WÄHREND DER CORONARANGIOGRAPHIE BEI
PATIENTEN MIT SIGNIFIKANTEN CORONARSTENOSEN

2.1 QTc-Verhalten

QTc steigt bei allen Patienten mit coronarer Herzerkrankung während Kontrastmittelinjektion signifikant an (Mittelwert QTc 0.42 vs 0.49 bei linkscoronarer Injektion, 0.42 vs 0.48 bei rechtscoronarer Injektion; $p < 0.001$; siehe Tab. 5; Abb. 7).

Patient	QTc vor Angio	QTc bei Inj. L.C.	QTc bei Inj. R.C.
1	0.44	0.46	0.53
2	0.40	0.46	0.47
3	0.43	0.45	0.50
4	0.43	0.52	0.47
5	0.45	0.50	0.54
6	0.41	0.44	0.46
7	0.43	0.45	0.45
8	0.41	0.54	0.56
9	0.42	0.58	0.48
10	0.43	0.54	0.58
11	0.40	0.54	0.56
12	0.45	0.50	0.51
13	0.40	0.50	0.44
14	0.39	0.57	0.47
15	0.41	0.46	0.47
16	0.48	0.54	0.51
17	0.40	0.46	0.42
18	0.46	0.48	0.50
19	0.48	0.56	0.52
20	0.39	0.45	0.45
21	0.36	0.42	0.40
22	0.40	0.48	0.47
23	0.43	0.44	0.45
24	0.43	0.49	0.48
MW	0.42	0.49	0.48
s	<u>+0.02</u>	<u>+0.04</u>	<u>+0.04</u>

Tab. 5: QTc-Werte; Patienten mit koronarer Herzerkrankung vor und während der Coronarangiographie.

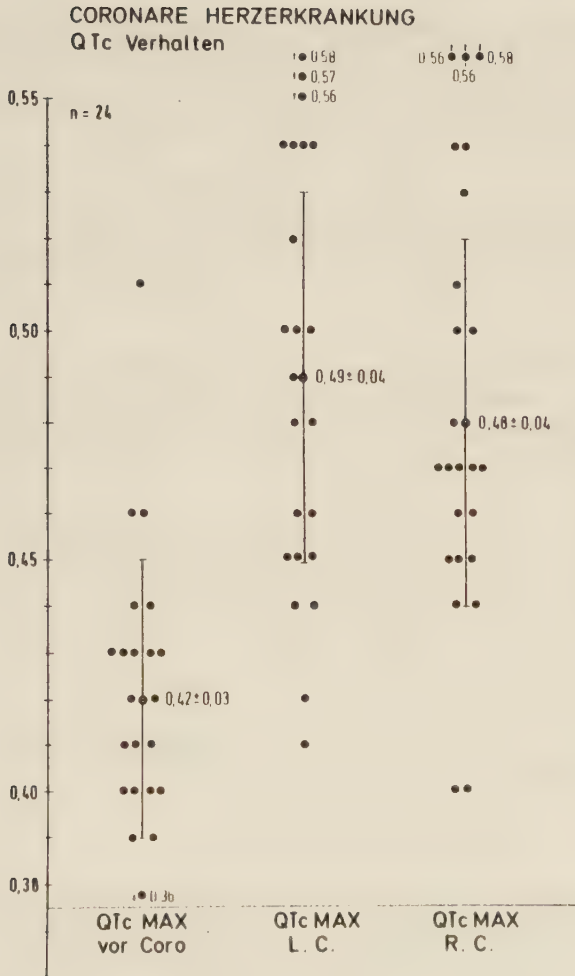


Abb. 7: Verhalten der QTc-Werte während der Coronarangiographie.
 L.C. = Injektion in die linke Coronararterie
 R.C. = Injektion in die rechte Coronararterie

2.2 Gruppeneinteilung nach EKG-Verhalten

Die 24 Patienten, bei denen durch die Herzkatheteruntersuchung signifikante Coronarstenosen festgestellt werden konnten, lassen sich anhand ihres Repolarisationsverhaltens unter Röntgenkontrastmitteleinfluß in zwei Gruppen einteilen:

Gruppe 1 bilden 18 Patienten, deren T-Wellenänderung unter Kontrastmitteleinfluß in den Extremitätenableitungen I, II, III mit denen der Patienten mit unauffälligen Coronarangiogrammen identisch sind.

Gruppe 2 umfaßt eine Gruppe von sechs Patienten, die eine vom Kollektiv mit unauffälligen Herzkatheteruntersuchungsbefunden abweichende T-Wellenänderung unter Kontrastmitteleinfluß in den Extremitätenableitungen zeigt.

Das EKG-Verhalten in den Brustwandableitungen wird bei beiden Gruppen nicht verwertet, da diese Ableitungen ja nur Nahpotentiale aufzeichnen, die in diesen beiden Gruppen meist verändert sind durch regionale Myocardschäden.

2.2.1 Verhalten der T-Welle unter Kontrastmitteleinfluß in Gruppe 1

2.2.1.1 Bei linkscoronarer Injektion

Bei linkscoronarer Injektion ist bei den Patienten der Gruppe 1 eine signifikante Erhöhung der T-Amplitude unter Kontrastmitteleinfluß in Ableitung II und III zu beobachten (Mittelwert Ableitung II +0.13 vs 0.49, III +0.06 vs 0.52 mVolt, $p < 0.001$). Ableitung I zeigt keine signifikante T-Wellenänderung (siehe Tab. 6, 7; Abb. 8).

Patient	Abl. I	Abl. II	Abl. III
1	+0.4	+0.3	-0.1
2	0	+0.1	+0.2
3	0	+0.2	+0.2
4	+0.1	+0.3	+0.1
5	+0.1	+0.1	+0.1
6	0	+0.2	+0.2
7	+0.1	+0.1	0
8	-0.1	0	+0.1
9	0	-0.1	-0.1
10	+0.1	+0.1	-0.1
11	0	+0.3	+0.2
12	0	+0.2	+0.1
13	+0.1	+0.1	0
14	0	+0.1	0
15	+0.1	+0.1	0
16	0	+0.3	+0.3
17	+0.2	-0.2	-0.2
18	0	+0.2	+0.1
MW	0.06	0.13	0.06
s	<u>+0.10</u>	<u>+0.13</u>	<u>+0.13</u>

Tab. 6: T-Amplitudenwerte vor Coronarangiographie; Patienten mit coronarer Herzerkrankung; Gruppe 1

Patient	Abl. I	Abl. II	Abl. III
1	+0.1	+0.7	+0.6
2	0	+0.3	+0.5
3	-0.2	+0.5	+0.5
4	+0.1	+0.4	+0.3
5	+0.1	+0.4	+0.5
6	0	+1.0	+1.0
7	-0.1	+0.5	+0.4
8	-0.3	+0.5	+0.5
9	0	0	0
10	-0.2	+0.2	+0.2
11	-0.2	+0.8	+0.9
12	-0.1	+0.6	+0.6
13	-0.1	+0.5	+0.6
14	-0.1	+0.3	+0.4
15	-0.3	+0.6	+0.8
16	-0.1	+0.9	+0.9
17	0	+0.3	+0.4
18	-0.1	+0.4	+0.4
MW	0.08	0.49	0.52
s	<u>+0.12</u>	<u>+0.24</u>	<u>+0.25</u>

Tab. 7: T-Amplitudenwerte bei Injektion in die linke Coronararterie (mVolt); Patienten mit coronarer Herzkrankung; Gruppe 1

2.2.1.2 Bei rechtscoronarer Injektion

Bei rechtscoronarer Injektion ändert sich die T-Welle wieder spiegelbildlich zu dem Verhalten bei linkscoronarer Injektion. Die T-Amplitude steigt in Ableitung I ohne Polaritätsänderung (Mittelwert +0.06 vs +0.14). In den Hinterwandableitungen II und III ist eine Polaritätsänderung mit Amplitudenanstieg der T-Welle zu verzeichnen (+0.13 vs -0.33 in Ableitung II, +0.06 vs -0.44 in Ableitung III $p < 0.001$; siehe Tab. 6, 8; Abb. 9).

2.2.1.3 T-Wellen-Vektorabweichung unter Kontrastmitteleinfluß in Gruppe 1

2.2.1.4 T-Wellen-Vektorabweichung bei linkscoronarer Injektion

Bei linkscoronarer Injektion wird der Hauptvektor im peripheren EKG vermehrt auf die Ableitungsstellen II und III gerichtet, d.h. die T-Amplitude vergrößert sich signifikant im positiven Bereich.

2.2.1.5 T-Wellen-Vektorabweichung bei rechtscoronarer Injektion

Bei rechtscoronarer Injektion von Kontrastmittel wird der Hauptvektor vermehrt auf die Ableitungsstelle I gerichtet, von den Ableitungsstellen II und III weg, was sich in der Umkehr der Polarität der T-Welle in II und III zeigt und in dem Anstieg der Amplitude in Ableitung I.

Patient	Abl. I	Abl. II	Abl. III
1	+0.4	-1.0	-1.1
2	0	-0.5	-0.5
3	+0.1	-0.5	-0.5
4	+0.1	-0.71	-0.7
5	+0.1	-0.2	-0.2
6	0	-0.3	-0.5
7	0	-0.2	-0.4
8	0	-0.3	-0.5
9	+0.1	-0.2	-0.2
10	+0.4	+0.1	-0.2
11	+0.3	+0.2	+0.1
12	0	-0.3	-0.4
13	+0.2	-0.4	-0.6
14	+0.1	-0.3	-0.3
15	+0.1	-0.5	-0.6
16	+0.2	-0.5	-0.6
17	+0.3	-0.3	-0.5
18	+0.2	-0.1	-0.3
MW	+0.14	-0.33	-0.44
s	<u>+0.13</u>	<u>+0.27</u>	<u>+0.25</u>

Tab. 8: T-Amplitudenwerte bei Injektion in die rechte Coronararterie (mVolt); Patienten mit coronarer Herzerkrankung; Gruppe I

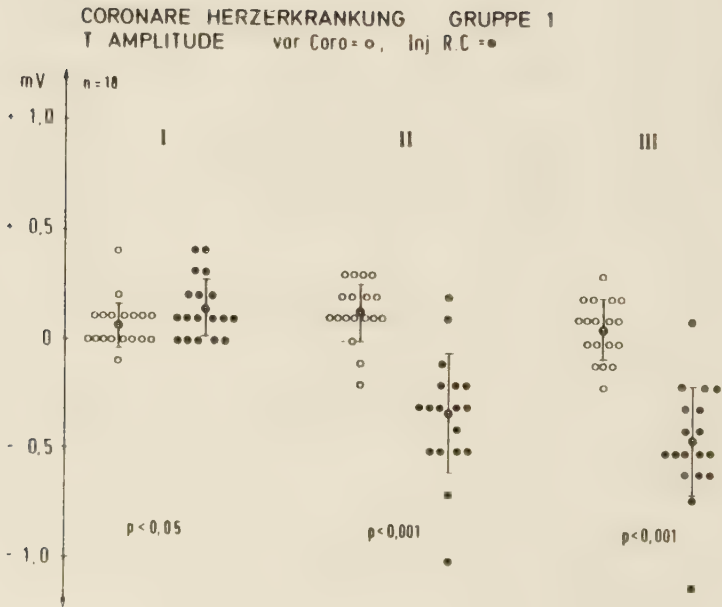


Abb. 9: Verhalten der T-Amplitudenwerte vor Coronarangiographie, verglichen mit den Werten bei Injektion in die rechte Coronararterie bei Patienten mit coronarer Herz-erkrankung; Gruppe 1

Patient Nr.	Diagnose	Katheterbefund Ventrikel	Coronarstenose % LAD RK CX	EF	Vers. typ	Kollat.	EKG-Veränd. T-Welle	Bemerkungen	
1	Vordw. inf.	Akinese apik. sept. anterobasal	99	75	99	55	Rechtst.	Rk zur LAD norm. I, II, III	rechte C. ausreichend durchg. Vorderw. grösstenteils intakt LAD noch gut versorgt
2	Vordw. inf.	Dyskinese apik. sept. anterobas. anterolat.	99	99	48	Rechtst.	Rk zu CX lokal LAD	norm. II, III	genügend funktionsfähiges Myocard, RK durchgängig
3	Vordw. inf.	Akinese apik. sept. Hypokinese Vorderw.	99	30	51	ausgeg.	LAD lokal, von RK zu sehr gut	norm. I, II, III	ausreichend funktionsfähiges Myocard
4	AP stabil	Hypokinese Vorderw.	99	30	60	rechts	RK zu CX u. LAD	norm. II, III	sehr große rechte, gute Myocardfunktion
5	2.n. unkl. Kammerflatter	Hypokinese apikal posterolat.	75	99	58	ausgeg.	RK zu CX	norm. II, III	reaktionsfähiges Myocard
6	AP instab.	Hypokinese regional normal	99	50	70	ausgeg.	RK zu LAD	norm. II, III	vollständige retrograde Füllung der LAD über RK
7	rudiment. Inf.			90	70	Rechtste.	-	norm. I, II, III	reaktionsfähiges Myocard
8	nicht ransm. Vorderw.	Akinese ap.	75		70	ausgeg.	-	norm. I, II, III	reaktionsfähiges Myocard
9	Hinterw. inf.	Akinese posterobas. lateral		100	30	links	viele von LAD zu CX	norm. II, III	CX total verschlossen, gute Kollateralbildg., RK kräftig
10	AP	Hypokinese apikal	75	90	81	ausgeg.		norm. I, II, III	funktionsfähiges Myocard

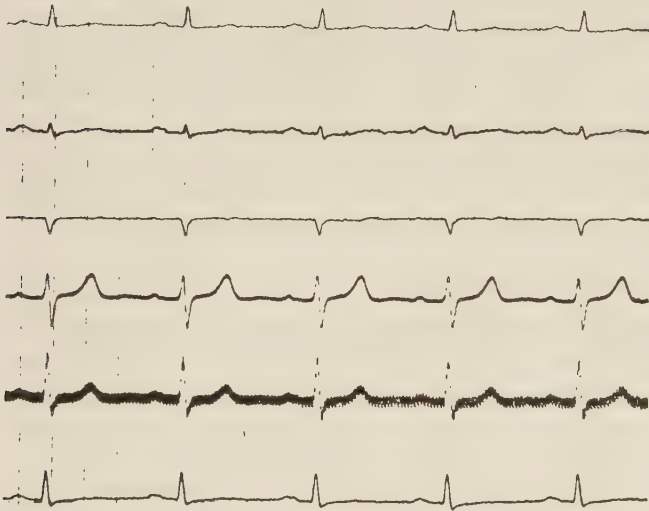
Patient Nr.	Diagnose	Katheterbefund Ventrikel	Coronarstenose % LAD RK CX	EF	Vers. typ	Kollat.	EXG-Veränd. T-Welle	Bemerkungen
11	Vorderw. inf.	Hypokinese apik. sept. anterobas. anterolat.	90	99	63	ausgegl. -	norm. I, II, III	funktionsfähiges Myocard
12	Vorderw. inf.	Akinese	90	25	50	51 Rechtst. -	norm. I, II, III	LAD Blutversorgung noch ausreichend
13	Vorderw. inf.	apik. sept. Akinese apikal	100	30	62	ausgegl. LAD lokal	norm. I, II, III	Kleine umschriebene Akinese vor LAD Stenose sehr große freie Diagonalläste, ausreichend reaktionsf. Myocard
14	inf. Inf.	Akinese posterobas.	90	50	75	61 ausgegl. -	norm. I, II, III	Akinese sehr klein, umschrieben
15	AP instab.	Hypokinese diaphrag.		75	100	60 ausgegl. RK zu CX	norm. I, II, III	reaktionsfähiges Myocard
16	Vorderw. inf.	Hypokinese	99		90	67 ausgegl. -	norm. I, II, III	reaktionsfähiges Myocard
17	Hinterw. inf.	Hypokinese anterolat. diaphrag.		50	90	61 Linkste. -	norm. I, II, III	reaktionsfähiges Myocard
18	AP stabil	Hypokinese apik. sept.	75		50	78 links -	norm. I, II, III	funktionsfähiges Myocard

Tab. 9: Kasuistik der Gruppe 1;
Patienten mit coronarer Herzerkrankung

Beispiel für EKG-Veränderungen (Ableitung I, II, III, V2, V4, V6) während der Coronarangiographie bei Patienten mit coronarer Herzerkrankung (Erläuterung im Text)

Gruppe 1

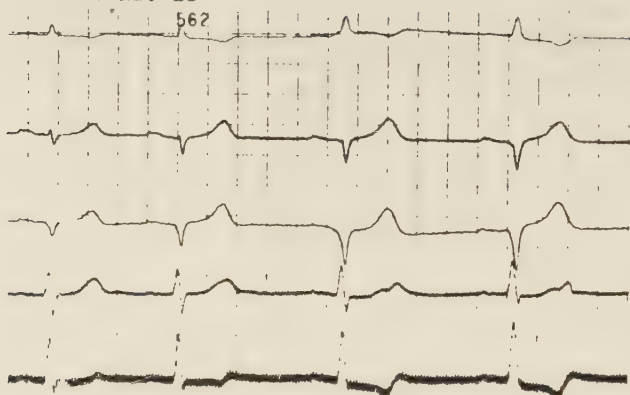
Patient Nr. 15



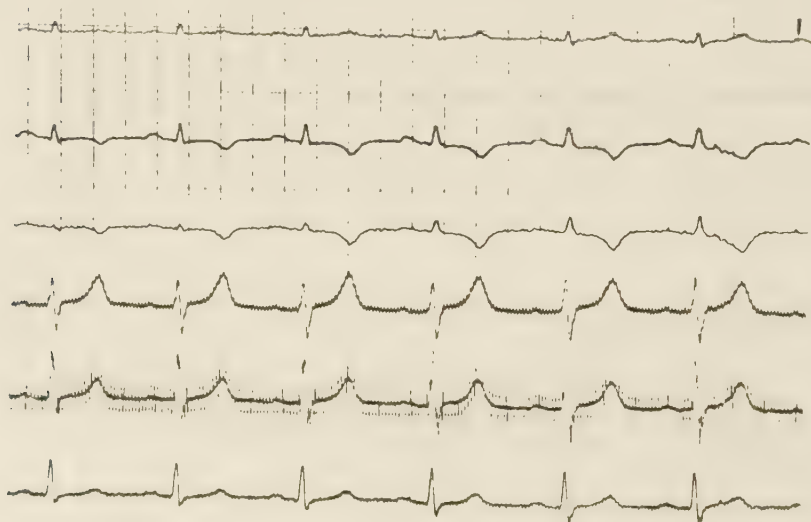
vor Coronarangiographie

Patient Nr. 15

562



Injektion in die linke Coronararterie



Injektion in die rechte Coronararterie

2.2.2 Verhalten der T-Welle unter Kontrastmitteleinfluß in Gruppe 2

Gruppe 2 umfaßt sechs Patienten mit signifikanten Coronarstenosen. Fünf dieser Patienten leiden an einem völligen Verschuß der rechten Coronararterie und bieten keinerlei Kontrastmittelanreicherung im Bereich der rechten Coronararterie, entsprechend auch keine Änderung des EKG-Verhaltens bei Kontrastmittelinjektion rechts (siehe Tab. 10, 12, 13).

Bei linkscoronarer Injektion findet sich bei diesen Patienten ein EKG-Bild, das beim Normalkollektiv und bei Gruppe 1 bei rechtscoronarer Injektion auftritt. In Ableitung II und III verliert die T-Amplitude an Höhe, d.h. der Hauptvektor wird in Richtung Vorderwand des Herzens abgelenkt (9, 10, 12).

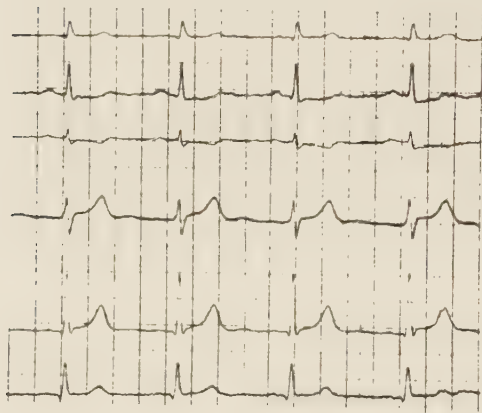
Die Erklärung für diese T-Wellen-Vektorabweichung liegt in einer bei diesen Patienten groß angelegten Art. circumflexa und Kollateralbildung von der linken zur rechten Herzkranzarterie. Bei Injektion in die linke Coronararterie überwiegt die Kontrastmittelwirkung auf das von Art. circumflexa und von der über Kollaterale gefüllten, rechten Coronararterie versorgte Myocard im Hinterwandbereich gegenüber der Kontrastmittelwirkung über den Ramus interventricularis anterior der linken Coronararterie auf die Vorderwand (siehe Abb. 10, 11, 12, 13).

Der sechste Patient dieser Gruppe leidet an einem kompletten Verschuß des Ramus interventricularis anterior der linken Coronararterie und zeigt keine EKG-Veränderungen unter linkscoronarer Injektion. Bei rechtscoronarer Injektion nimmt die T-Amplitude in Ableitung II und III im Vergleich zum Ausgangs-EKG ab, die T-Amplitude in Ableitung I nimmt zu: Dieses EKG-Verhalten unter Kontrastmitteleinfluß entspricht dem des Normalkollektives (siehe Abb. 14, 15, 16, 17).

Beispiel für EKG-Veränderungen (Ableitung I, II, III, V2, V4, V6) während der Coronarangiographie bei Patienten mit coronarer Herzerkrankung (Erläuterung im Text)

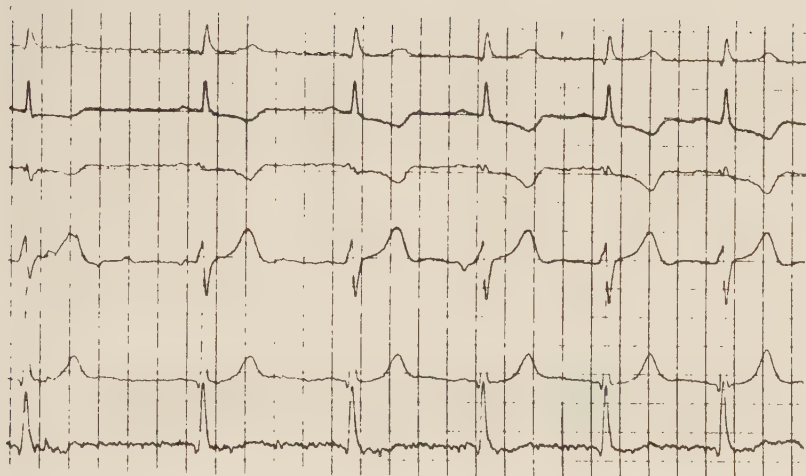
Gruppe 2

Patient Nr. 22

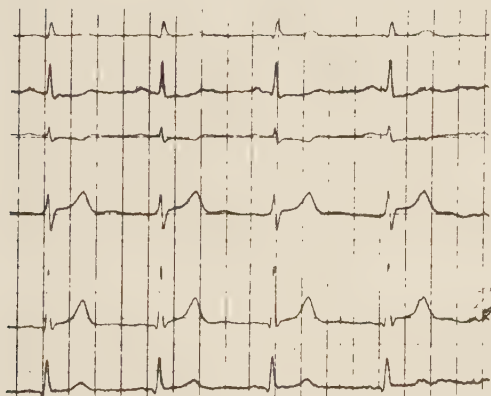


vor Coronarangiographie

Patient Nr. 22



Injektion in die linke Coronararterie



Injektion in die rechte Coronararterie

Patient	Abl. I	Abl. II	Abl. III	V2	V4	V6
19	0	+0.1	+0.2	-0.3	-0.5	-0.3
20	+0.4	+0.3	-0.1	+0.9	+0.8	+0.4
21	+0.2	+0.1	-0.1	+0.7	+0.8	+0.3
22	0	+0.2	+0.2	+0.1	+0.1	0
23	+0.3	-0.1	-0.3	+1.3	+0.8	+0.1
24	0	+0.2	+0.2	+0.1	+0.1	0

Tab. 10: T-Amplitudenhöhe vor Coronarangiographie (mVolt);
Patienten mit coronarer Herzerkrankung; Gruppe 2

Patient	Abl. I	Abl. II	Abl. III	V2	V4	V6
19	0	-0.1	-0.1	+0.4	-0.5	-0.3
20	0	-0.1	-0.2	+0.9	+0.8	+0.4
21	+0.2	-0.2	-0.2	+0.7	+0.8	+0.3
22	0	-0.5	-0.5	+1.1	+0.7	0
23	+0.3	-0.3	-0.3	+1.3	+0.8	+0.1
24	0	+0.2	+0.2	+0.1	+0.1	+0

Tab. 11: T-Amplitudenhöhe bei Injektion in die linke Coronar-
arterie; Patienten mit coronarer Herzerkrankung; Gruppe 2

Patient	Abl. I	Abl. II	Abl. III	V2	V4	V6
19	0	+0.1	+0.2	-0.3	-0.5	-0.3
20	+0.4	+0.3	-0.1	+0.9	+0.8	+0.4
21	+0.2	+0.1	-0.1	+0.7	+0.8	+0.3
22	0	+0.2	+0.2	+0.6	+0.7	+0.2
23	+0.3	-0.1	-0.3	+1.3	+0.8	+0.1
24	0	+0.1	+0.05	+0.1	+0.1	0

Tab. 12: T-Amplitudenhöhe bei Injektion in die rechte Coronararterie; Patienten mit coronarer Herzerkrankung; Gruppe 2

Patient Nr.	Diagnose	Katheterbefund			Koronarstenose %			EF	Vers. typ	Kollat.	EKG während Coro. T-Welle	Bemerkungen
		Ventrikel	LAD	RK	CX							
19	Akinese apikal septal	100	100		66	links	-				Inj. li: T in I positiver, in II III negativer Inj. re: keine R. keine R. BW.	Vorderwandaneurysma, bei Inj. links stellt sich nur CX dar
20	Hypokinese	99	100	50	75	ausgegl.	LAD zu RK				Inj. li: T in II III negativer Inj. re: keine R., keine R. BW	große CX, RK färbt sich retrograd an
21	Akinese posterobasal	75	100	50	50	ausgegl.	kleine K. von LAD zu RK				Inj. li: T in II III negativer, Inj. re: keine R. keine R. BW	bei Inj. links dominie- rende CX, RK füllt sich retrograd.
22	Akinese posterobasal		100	99	61	ausgegl.	LAD zu RK				Inj. li: T in II III negativer, Inj. re: keine R.	Hinterwand intakt, große LAD und CX
23	Akinese posterobasal		100		68	links	LAD zu RK				Inj. re: keine R. Inj. li: T in II III negativer, Inj. re: keine R. links keine R. rechts norm. R.	RK füllt sich retro- grad, HW wird d. CX und LAD dargestellt Vorderwand ist riesige Narbe, kein reaktions- fähiges Myocard; HW voll reaktionsfähig
24	Dykinese anterolat.	100	50	50	6	ausgegl.	-					

Tab. 13: Kasuistik der Gruppe 2;
Patienten mit coronarer Herzerkrankung

Zn MULTIPLEN INFARKTEN MIT KOLLATERALBILDUNG
KONTRASTMITTELINJEKTION IN DIE LINKE CORONARARTERIE

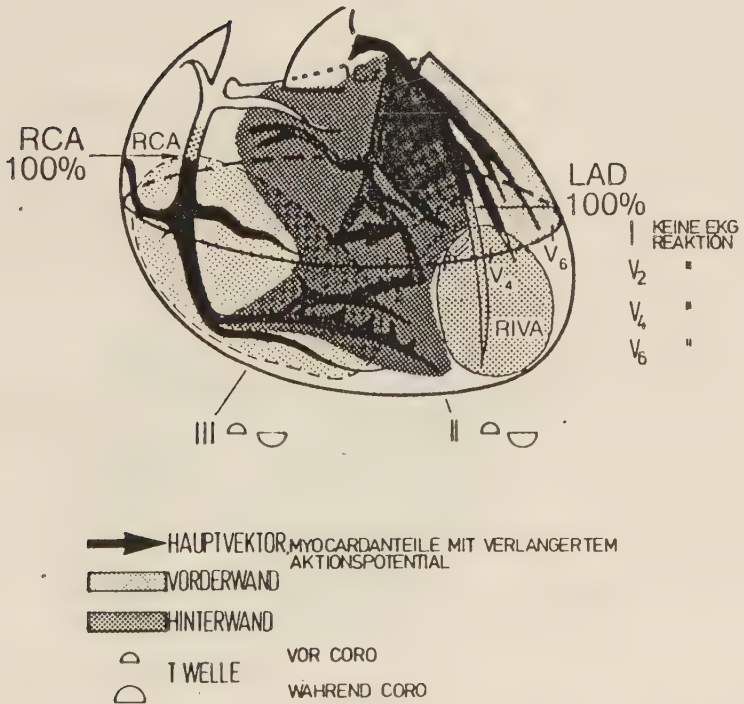


Abb. 10: Durch Kontrastmittel bedingte T-Wellen-Vektorabweichung. Überwiegen der Hinterwandvektoren bei links coronarer Injektion über Kontrastmittelwirkung über Art. circumflexa und Kollateralbildung zur rechten Coronararterie bei Verschuß der Art. interventricularis anterior.

Zn HINTERWANDINFARKT MIT KOLLATERALBILDUNG
KONTRASTMITTELINJEKTION IN DIE LINKE CORONARARTERIE

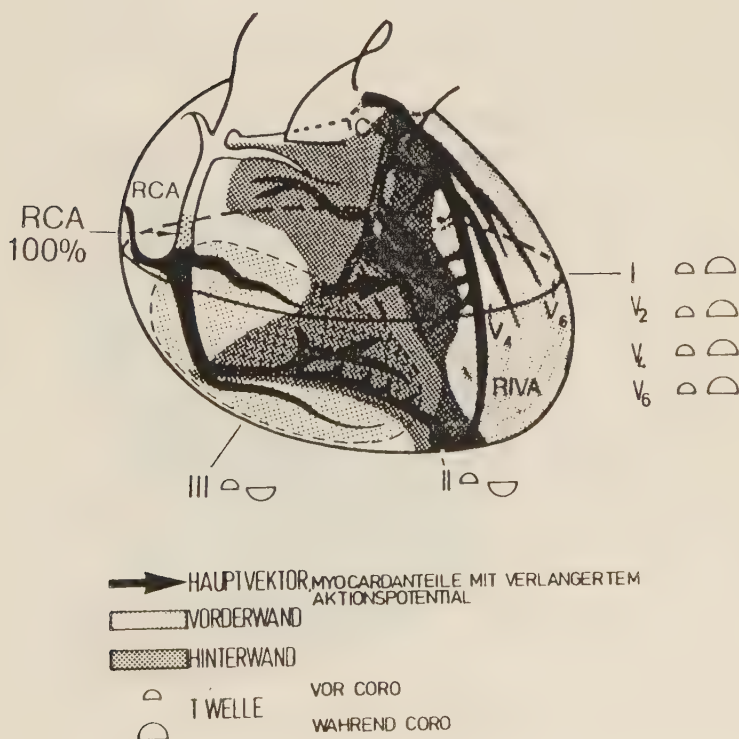


Abb. 12: Durch Kontrastmittel bedingte T-Wellen-Vektorabweichung. Überwiegen der Hinterwandvektoren bei linkscoronarer Injektion über Kontrastmittelwirkung über Art. circumflexa und Kollateralbildung zur rechten Coronararterie.

Zn VORDERWANDINFARKT

KONTRASTMITTELINJEKTION IN DIE RECHTE CORONARARTERIE

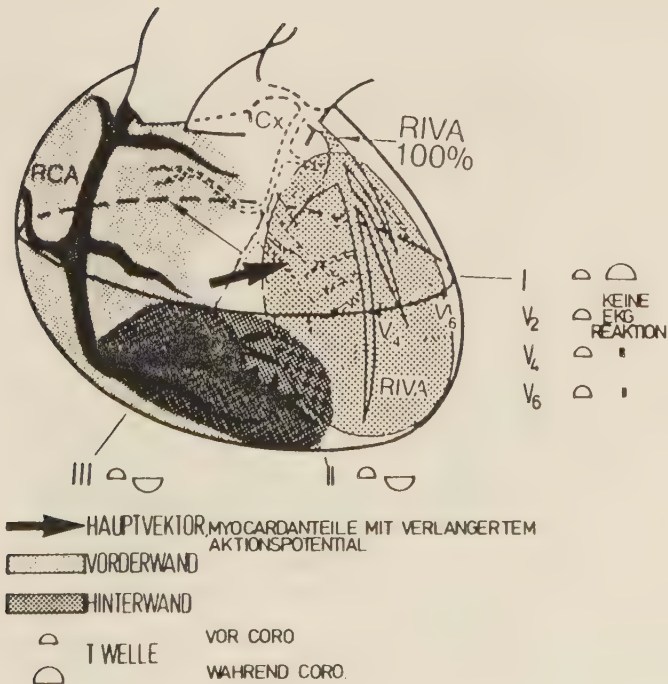


Abb. 14: Durch Kontrastmittel bedingte T-Wellen-Vektorabweichung. Bei rechtscoronarer Injektion richtet sich der Hauptvektor auf die Vorderwand.

Zn VORDERWANDINFARKT

KONTRASTMITTELINJEKTION IN DIE LINKE CORONARARTERIE

KEINE KONTRASTMITTELWIRKUNG AUF DAS AKTIONSPOTENTIAL

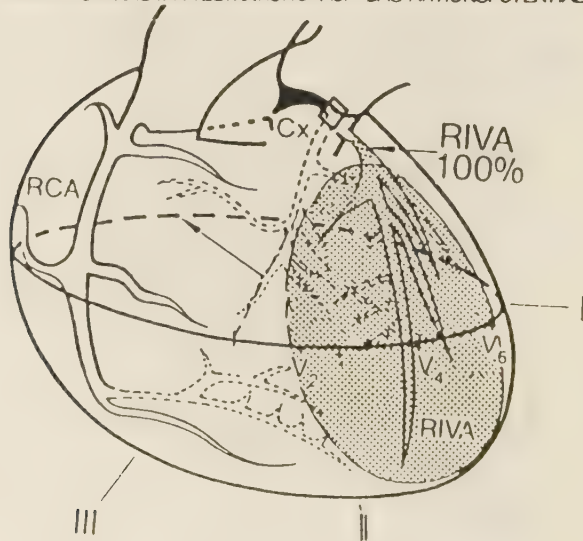


Abb. 15: Keine Kontrastmitteleinwirkung bei komplettem Verschluß der linken Coronararterie bei linkscoronarer Injektion.

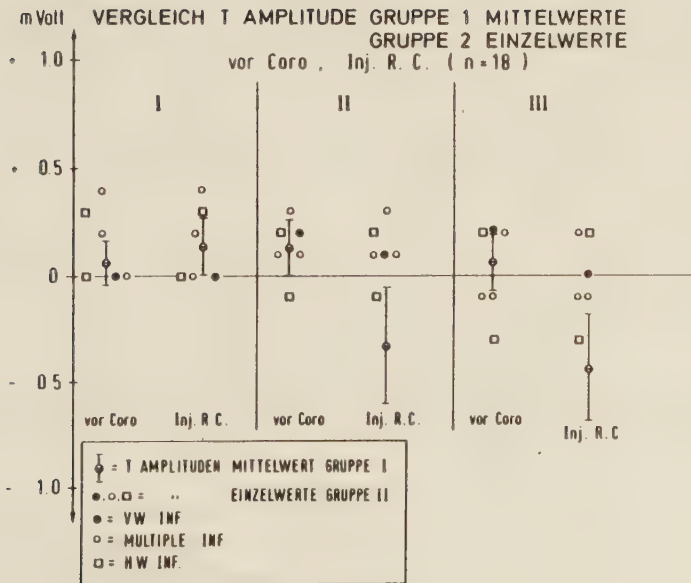


Abb. 16: Vergleich der Änderung der T-Amplitude zwischen Gruppe 1 und 2. Bei Injektion in die komplett verschlossene rechte Coronararterie keine Änderung der T-Amplitude in Gruppe 2.

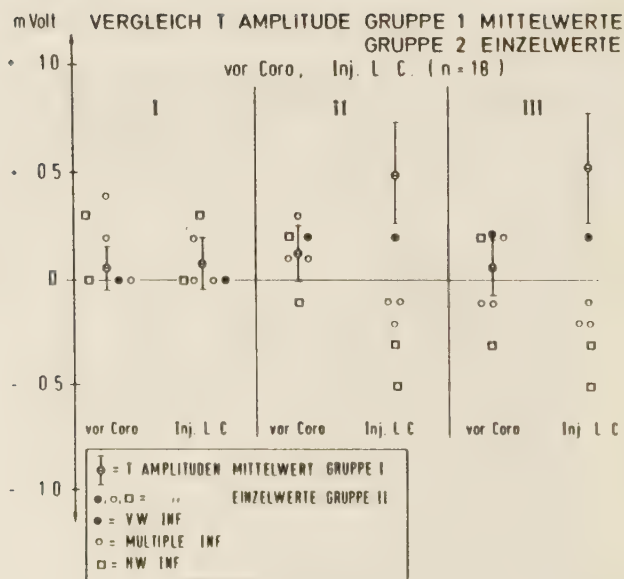


Abb. 17: Vergleich der Änderung der T-Amplitude zwischen Gruppe 1 und 2. Bei Injektion in die linke Coronararterie ändern sich die T-Amplituden der Gruppe 2 spiegelbildlich zu denen der Gruppe 1, die hier nur mit Mittelwert angegeben ist.

3. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

1. Kontrastmitteleinwirkung auf das Herz führt zu signifikanten QTc-Verlängerungen bei allen untersuchten Patienten.
2. Kontrastmitteleinwirkung während der Coronarangiographie führt zu signifikanten Änderungen der T-Welle (Höhe und/oder Amplitude) bei allen Patienten mit unauffälligem Coronarsystem. Die T-Wellenänderungen sind unter Injektion in die linke Coronararterie spiegelbildlich zu denen unter Injektion in die rechte Coronararterie, Hinterwandableitungen II und III zu Vorderwandableitung I, V2, V4, V6.
3. Bei Patienten mit auffälligem Coronarangiogramm, aber noch reaktionsfähigem Myocard und durchgängigen Coronarien finden sich die zu 2. identischen Änderungen der T-Welle.
4. Bei komplettem Gefäßverschluß fehlt jede Kontrastmittelwirkung und somit Repolarisationsänderung.
5. Kollateralbildung ermöglicht eine retrograde Kontrastmitteleinwirkung auf das Myocard und führt zu typischen T-Wellenänderungen, wie sie bei Injektion in die rechte Coronararterie bei normalen Coronararterien entstehen, obwohl sie hier bei Injektion in die linke Coronararterie auftreten.
Der Summationsvektor wird von den Myocardanteilen bestimmt, die mengenmäßig der größten Kontrastmittelwirkung unterliegen.
6. Kontrastmitteleinwirkung führt im vom dargestellten Gefäß versorgten Myocardareal zu verlängerten Aktionspotentialen, längeren Refraktärzeiten und damit zu gesteigert abnormer inhomogener Repolarisation. Die durch Kontrastmitteleinwirkung vergrößerte Zahl an Potentialdifferenzen lenkt die Richtung des Hauptvektors ab, je nachdem, in welchem Myocardareal die Repolarisation verlängert wird. Ausdruck gesteigerter inhomogener Repolarisation und Reduktion des Cancellationsphänomens sind verlängerte QT-Zeit und T-Wellenänderung.

IV. DISKUSSION

=====

1. ELEKTROPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN

1.1 Das Ruhemembranpotential

In Ruhe ist die Herzmuskelfaser wie jede erregbare Nerven- oder Muskelfaser polarisiert. Ruhe bedeutet am Herzen die Phase der elektrischen Diastole. Das Zellinnere enthält mehr negative Ladungen als das Zelläußere - Anionen, für die die Zellwand nicht durchlässig ist - und zieht K^+ Ionen, für die die Zellwand frei permeabel ist, ins Zellinnere. Kalium innen verhält sich zu Kalium außen wie 30 : 1, das Ruhepotential ist in erster Linie ein K^+ Potential. Das Ruhepotential beträgt zwischen minus 60 und minus 90 mV, je nach extrazellulärer K^+ Konzentration. Unter Zunahme der extrazellulären K^+ Konzentration verringert sich das Ruhepotential, es wird weniger negativ. Unter Abnahme der extrazellulären K^+ Konzentration steigt das Ruhemembranpotential an, es wird negativer.

1.2 Das Aktionspotential

Die Potentialdifferenz, die während der elektrischen Systole gemessen wird, ist das transmembrane Aktionspotential. Das Aktionspotential des Herzmuskels ist etwa 100mal länger als das des Skelettmuskels, nämlich 200 bis 400 msec lang, je nach Fasertyp und Lokalisation. Aktionspotentiale an Herzbasis und Herzspitze sind unterschiedlich lang, ebenso an Außen- und Innenschicht des Herzens. Die zuerst erregten Gebiete des Herzens zeigen die längsten Aktionspotentiale, die zuletzt erregten die kürzesten (11).

Die Aktionspotentialdauer ist auch stark abhängig von der Herzfrequenz - je höher die Herzfrequenz, desto kürzer das Aktionspotential (58). Der Aktionspotentialverlauf läßt sich in vier Phasen einteilen (13) (siehe Abb. 18):

- Phase 0 - schnelle Depolarisation
- Phase 1 - schnelle Repolarisation des Overshoot
- Phase 2 - Plateau
- Phase 3 - rascher Abfall des Aktionspotentials bis zum Ruhemembranpotential
- Phase 4 - Ruhemembranpotential des Arbeitsmyocards
- spontane diastolische Depolarisation der Schrittmacherzellen

1.2.1 Phase 0

Die schnelle Depolarisation beginnt mit einer Erniedrigung des Ruhemembranpotentials um minus 15 mV auf das sogenannte Reizschwellenpotential. Auslöser der Depolarisation ist beim Arbeitsmyocard von der Nachbarzelle zugeleitete Erregung, bei Schrittmacherzellen die spontan diastolische Depolarisation.

Die Zellmembran verändert bei Erreichen des Reizschwellenpotentials ihre Durchlässigkeit für Natrium-Ionen drastisch, das Membranpotential nimmt ab und erreicht gegen Ende der Depolarisation einen positiven Überschuß (overshoot) von +35 mV.

Der Natriumeinstrom ist für die gesamte schnelle Depolarisation verantwortlich und wird dann rasch inaktiviert in 1 - 2 msec.

1.2.2 Phase 2

In der Phase 2 entsteht ein Plateau, d.h. es bestehen für über 100 msec keine nennenswerten Potentialdifferenzen, durch einen langsamen Einwärtsstrom von Ca^{+} und Na^{+} Ionen, der von dem

schnellen Na^+ Einstrom der Phase 0 zu unterscheiden ist. Die K^+ -Leitfähigkeit nimmt ab, dadurch wird der repolarisierende Kaliumausstrom kleiner. Der langsame Kalzium-Natriumeinstrom nimmt mit der Zeit ab, was zu langsamer Repolarisation in der Plateauphase führt.

1.2.3 Phase 3

In der auf die Plateauphase folgenden schnellen Repolarisation überwiegen die Zunahme des Kaliumauswärtsstromes und eine Abnahme der langsamen Natrium- und Kaliumeinwärtsströme. Solange das Membranpotential weniger als minus 50 bis 55 mV beträgt, ist das Myocard absolut refraktär. Das Aktionspotential fällt in dieser Phase sehr schnell zum Ruhemembranpotential ab.

1.2.4 Phase 4

In Phase 4 wird durch aktive Na^+ , K^+ ATPasen das ursprüngliche intra- und extrazelluläre Na^+ , K^+ Konzentrationsverhältnis wiederhergestellt. Siehe auch 1.1.

1.3 Die Ableitung der kardialen Aktionspotentiale durch das periphere EKG

Erregungsausbreitung und Rückbildung im Herzen verursachen ein bis zur Körperoberfläche reichendes elektrisches Feld. Je nach zeitlicher Phase der Herzaktion ändert dieses Feld seine Richtung und Größe, entsprechend ändert sich die Potentialdifferenz zwischen zwei Punkten auf der Körperoberfläche als Funktion der Zeit (58). Diese Potentialdifferenzen auf der Körperoberfläche lassen sich als Elektrokardiogramm registrieren. Die Form der EKG-Kurve ist sowohl vom Erregungsablauf im Herzen als auch von der Art der Ableitung abhängig (siehe Abb. 18).

1.3.1 Die Vektorthorie des EKG's

Für das Zustandekommen des EKG sind Potentialdifferenzen in der Längsrichtung der Herzmuskelfaser verantwortlich, die bei der Ausbreitung und Rückbildung der Erregung des Herzens auftreten. Bei Erregung einer Herzmuskelzelle nimmt das bei ca. minus 90 mV gelegene Ruhemembranpotential durch den schnellen Na^+ Ionen-Einstrom rasch ab, die vorher negative Ladung der Membran wird durch die Aufnahme positiver Ladungsträger zunehmend positiver (Abb. 19, Position 1). Zwischen zwei benachbarten Herzmuskelzellen entsteht so durch die Potentialdifferenzen ein K^+ Einstrom in die noch unerregte Nachbarzelle (Abb. 19, Position 2).

Durch Anziehungskräfte entfernen sich negative Ladungsträger (Cl^-) von der Zellmembran (Abb. 19, Position 3) und setzen dadurch Na^+ Ionen von der äußeren Zellmembran frei (Abb. 19, Position 4). Legt man nun zwei Elektroden in die Nähe der Zellmembran der beiden Zellen, so registriert das Galvanometer den relativen Überschuß positiver Ladungen an der unerregten Zelle gegenüber der bereits erregten. Die beiden Herzzellen stellen einen elektrischen Dipol dar.

Es hat sich nun als zweckmäßig erwiesen, die elektrischen Wirkungen des Dipols als Vektor graphisch darzustellen. Zeichnerisch wird der Vektor als Pfeil mit positiver Spitze dargestellt. Dieses bedeutet für die Darstellung der elektrischen Vorgänge an den Herzzellen, daß die Vektorbasis den Erregungsurprung anzeigt, der sich elektronegativ verhält und die Vektorspitze auf die noch nicht erregten, also noch elektropositiven Areale hinzeigt.

Die Vorstellung einer gerichteten Spannungsgröße zwischen zwei Zellen ist nun leicht auf den gesamten Herzmuskel übertragbar. Während einer Herzaktion bilden Milliarden von Zellen Vektoren aus, die sich größtenteils neutralisieren, da sie entgegengesetzt verlaufen. Etwa 5 % der auseinanderstrebenden Vektoren

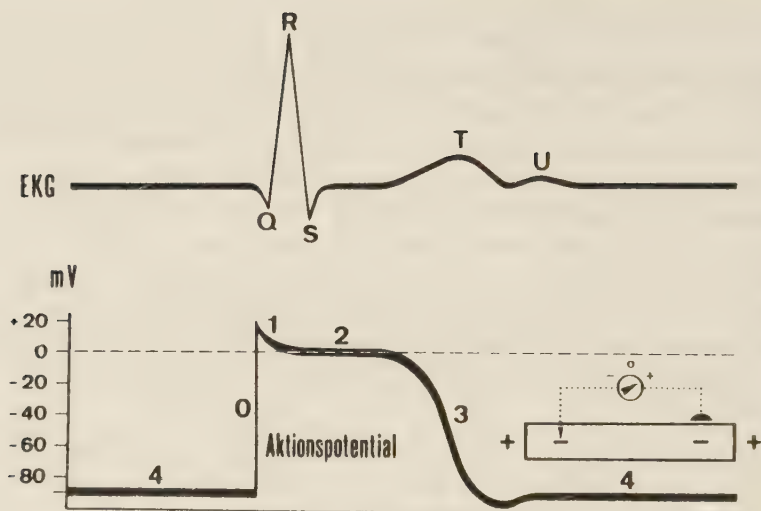


Abb. 18: Aktionspotential und Kammer-EKG. Aus (15)

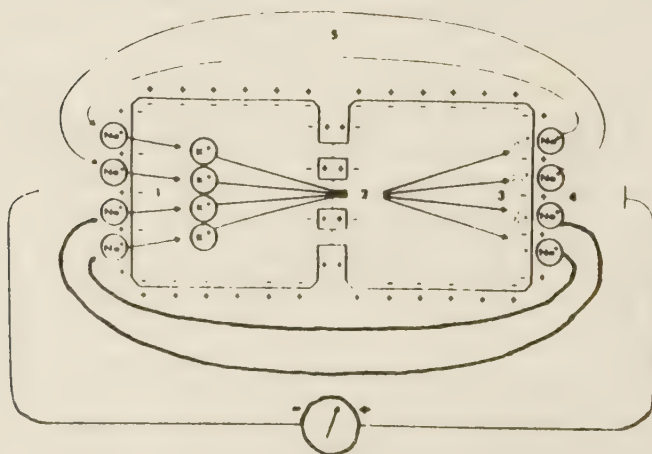


Abb. 19: Der Verlauf der Erregung benachbarter Herzzellen.
Aus (9)

bilden nach dem Parallelogramm der Kräfte einen Summationsvektor aus. Dieser Summationsvektor zu einem bestimmten Zeitpunkt des Erregungsablaufes wird als Momentanvektor bezeichnet. Der größte Momentanvektor zur Zeit der Kammererregung wird als QRS komplex im EKG wiedergegeben.

Die Richtung des Summationsvektors bestimmt die Ausschlagsrichtung der EKG-Kurve: Die Vektorspitze, die auf eine bestimmte Ableitung hinzeigt, erzielt einen positiven Ausschlag im EKG, der Vektor, der von der Ableitungsstelle wegweist, erzielt einen negativen EKG-Ausschlag.

1.3.2 Normale Repolarisation und T-Welle

Die während der Repolarisation auftretenden Potentialdifferenzen werden im peripheren EKG als T-Welle abgeleitet. Die T-Welle wird hauptsächlich durch das elektrische Feld erzeugt, das während der Phase der schnellen Repolarisation, Phase 3 des Aktionspotentials, entsteht.

In dieser Phase herrscht eine geringere Spannung als in der Depolarisationsphase, da die Größe der Potentialdifferenzen zwischen zwei benachbarten Herzzellen, die unterschiedlich erregt sind, von der Größe der beteiligten Ionenströme abhängt. Die Phase 3 bewegt weniger Ionen als die Phase 0/1, verläuft eher langsamer - deswegen ist die auftretende Potentialdifferenz von geringerer Größe als in Phase 0/1, aber zeitlich ausgedehnter. Demnach ist die T-Welle flacher und breiter als der QRS-Komplex. Die Erregungsrückbildung verläuft umgekehrt proportional zur Erregungsausbreitung (10) und ist im Gegensatz dazu ein relativ langsamer Vorgang. Die normale Erregungswelle erregt zuerst die subendokardialen Schichten, dann die Hauptmuskelmasse und zuletzt die unter dem Epikard gelegenen Herzmuskelschichten. Gleichzeitig verläuft die Erregungswelle zuerst von der Herzbasis zum interventrikulären Septum, zur Herzspitze und zu den

Außenwänden des Herzmuskels. Die Aktionspotentiale der Innenschicht des Kammermyocards sind länger als die der subepikardialen Myocardabschnitte, die Herzspitze hat längere Aktionspotentiale als die Herzbasis. Die Repolarisation beginnt in Gebieten, die spät erregt worden sind, als in den epikardialen Anteilen (1). Die Gebiete, die zuerst erregt worden sind, haben die längsten Aktionspotentiale und repolarisieren zuletzt. Die Dauer der Aktionspotentiale verhält sich also gegensinnig zum Aktivierungsprozeß.

Repolarisieren nun die subepikardialen Zellen zuerst, so sind diese Zellen an der Außenfläche ihrer Membran im Vergleich zu noch nicht repolarisierten Zellen positiver geladen. Dadurch entstehen viele Dipole, deren Summationsvektor als T-Welle vom peripheren EKG wiedergegeben wird. Die Richtung des Summationsvektors der in der Repolarisation entstehenden Dipole ist mit dem der Depolarisationsphase identisch und führt zu einer meist zum QRS-Komplex konkordanten T-Welle.

Die Gebiete des Ventrikels mit langer Aktionspotentialdauer tragen zum frühen und zum späten Anteil der T-Welle maßgebend bei (28). In der frühen Phase der Repolarisation sind die Gebiete mit langem transmembranen Aktionspotential noch in der Plateauphase, während angrenzende Ventrikelteile mit kürzeren Aktionspotentialen bereits im absteigenden Teil der Phase 3 sind. Der späte Anteil von T entsteht durch Potentialdifferenzen, die dadurch zustandekommen, daß die Teile mit langem Aktionspotential im absteigenden Teil der Phase 3 ihres Aktionspotentials sind, während sich in den restlichen Gebieten des Myocards bereits das Ruhemembranpotential wiederhergestellt hat.

Somit kann eine Beeinflussung der QT-Zeit nur durch Änderungen der Aktionspotentiale erfolgen, die den späten Teil von T verursachen.

Der Repolarisation liegt, ähnlich der Depolarisation, ein Schwellenpotential zugrunde. Wird dieses erreicht, wird sofort die Repolarisation ausgelöst (54). Die Bedeutung dieses Schwellenpotentials könnte darin liegen (58), daß zuerst repolarisierte Fasern in benachbarten Gebieten eine Repolarisation erzwingen und damit eine Repolarisation nach einem bestimmten Muster erreichen.

1.3.3 Primäre und sekundäre T-Welle

Die Form der T-Welle wird von zwei Faktoren geprägt: dem Ablauf der Kammererregung und dem spezifischen Repolarisationsverhalten der Kammern. Aus diesen beiden Komponenten der T-Welle resultieren die theoretischen Begriffe primäre und sekundäre T-Welle, die jedoch nicht getrennt voneinander betrachtet werden können.

Die primäre Komponente der T-Welle ist der Teil, der nur von den individuellen elektrophysiologischen Eigenschaften der Zelle selbst abhängt und durch keine Änderung des Erregungsablaufes beeinflusst werden kann (2). Man kann über den QRS-Komplex und die ST-Welle jeweils ein Flächenintegral (mV/msec) bilden. Nun sollte man eigentlich erwarten können, daß das ST-Integral flächengleich, aber entgegengesetzt zu dem QRS-Flächenintegral wäre. Es sollte das Zeitintervall für den Kammerteil also insgesamt = 0 sein (62). In Wirklichkeit aber ist durch die Inhomogenität der Erregungsrückbildung ein deutlich von Null verschiedener Wert des Zeitspannungsintegrals zu beobachten.

Indem man diesen numerischen Wert des Integrals in den Extremitätenableitungen als Komponente eines Vektors (QRST) auffaßt, gelangt man zu dem Begriff des Ventrikelgradienten (62), der die primäre Komponente der T-Welle ausdrückt. Die sekundäre T-Welle hängt nur vom Erregungsablauf ab und ist diejenige Kurve, die bei einheitlichem Repolarisationsverhalten einem vorgegebenen QRS-Komplex folgt. Die Fläche der sekundären T-Welle gleicht der Fläche des QRS-Komplexes.

Die primäre T-Welle ergibt sich, wenn man von einem aufgezeichneten QRST-Komplex QRS und die sekundäre T-Welle (flächengleich und diskordant zum QRS-Komplex) abzieht. Die primäre T-Welle hängt von spezifischen Charakteristika der Phasen 2 und 3 ab, die durch Ischämie, Medikamente oder Elektrolyte beeinflusst werden kann, die sekundäre T-Welle vom Erregungsablauf, der durch Schenkelblock verändert sein kann.

1.3.4 Die Cancellation Theorie

Nach der Cancellation Theorie (3, 11) löschen sich am Ende der Repolarisation gegensinnig verhaltende Potentialdifferenzen aus (Cancellation).

Der prozentuale Anteil der ventrikulären Repolarisation, der nicht im peripheren EKG dargestellt wird, liegt nach Schätzungen zwischen 92 und 99 %. Dies spielt eine große Rolle für die Entstehung der T- bzw. TU-Welle, da unter abnorm inhomogener Repolarisation sich gegenseitig aufhebende Ströme im EKG wieder in Erscheinung treten können und so zu einer QT-Verlängerung führen (1). Der Mechanismus der QT-Verlängerung sogar in Situationen, die zu einer Verkürzung der Refraktärzeit führen wie z.B. bei Ischämie und erhöhtem adrenergem Tonus, liegt in Repolarisationsvektoren, die sich vor Verkürzung der Refraktärzeit in einer lokalisierten Fläche gegenseitig aufgehoben haben und nach Verkürzung nicht mehr dem Cancellation unterliegen und so einen Effekt im peripheren EKG haben.

Umgekehrt führt eine Verlängerung der Aktionspotentiale in einer bestimmten Region zu Repolarisationsvektoren, die keine gegensinnigen Potentialdifferenzen antreffen und so ebenfalls EKG-Auswirkung zeigen.

2. INHOMOGENE REPOLARISATION

2.1 Definition

Inhomogene Repolarisation bedeutet ein Vorliegen von Herzanteilen mit unterschiedlich langen Repolarisationsphasen. Auch die Repolarisation im gesunden Herzen verläuft inhomogen, verschiedene Herzanteile haben unterschiedlich lange Aktionspotentiale und Refraktärzeiten, zuerst erregte Fasern haben die längsten Aktionspotentiale, die späteste Repolarisation. Diese Fasern bleiben beim Repolarisationsvorgang auch am längsten erregt und lassen dadurch gegenüber schneller repolarisierenden Fasern die notwendigen Potentialdifferenzen für eine der R-Zacke in den meisten Ableitungen konkordante T-Welle entstehen (10).

Dagegen wird inhomogene Repolarisation als abnorm inhomogen bezeichnet, wenn die zeitliche Streuung der Erregungsrückbildung über ein physiologisches Maß hinausgeht, was sich in QT-Verlängerung bzw. T-, TU-Abnormität ausdrückt.

2.2 QT-Verlängerung als Ausdruck gesteigert inhomogener Repolarisation

Eine QT-Verlängerung liegt gemäß der Literatur (4, 5, 19, 44) vor, wenn das frequenzkorrigierte QT-Intervall, QT_c entsprechend der Formel von Bazett länger als 0,44 msec ist.

Da das EKG die Summe aller einzelnen Aktionspotentiale wiedergibt, lassen Faktoren, die zu gesteigerter inhomogener Repolarisation über Aktionspotentialverlängerung führen, wie z.B. Kontrastmittel bei der Herzkatheteruntersuchung (siehe auch 2.4), eine QT-Verlängerung im EKG entstehen über den späten Anteil der T-Welle (28).

2.3 T-Wellen-Amplitudenänderung bei abnorm inhomogener Repolarisation

T-Amplitudenerhöhung hat ihre Ursache in einer Vergrößerung der für ihre Entstehung maßgeblichen Potentialdifferenzen durch Aktionspotentialverlängerung. Der T-Vektor dreht sich auf nicht mehr erregte Herzanteile hin.

T-Wellen-Inversion hat verschiedene Ursachen, je nach Grundlage der gesteigerten inhomogenen Repolarisation. Faktoren, die zu einer Verkürzung der Aktionspotentiale über sogenannten Plateauverlust führen (58), wie zum Beispiel Sauerstoffmangel und Durchblutungsstörung, führen zu einer Abflachung oder Negativierung der T-Welle in den Extremitätenableitungen (12).

2.4 Gesteigert inhomogene Repolarisation durch Kontrastmitteleinfluß im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung

Kontrastmittelinjektion während der Herzkatheteruntersuchung führt regional zu Aktionspotentialverlängerungen (siehe 2.4 "Wirkung der Röntgenkontrastmittel auf die Elektrophysiologie des Herzens"), längeren Refraktärzeiten und somit auch zu gesteigert inhomogener Repolarisation. Verändert wird die primäre T-Welle, was im EKG verlängerte QT-Zeit und T-Wellen-Amplitudenerhöhung, Inversion oder Abflachung zur Folge hat, je nach unter Kontrastmittelwirkung stehendem Ventrikelareal und EKG-Ableitung.

Aktionspotentialverlängerung im Hinterwandbereich vergrößert die gesamten Potentialdifferenzen, was im EKG durch eine höhere T-Amplitude im Vorderwandbereich sichtbar wird, da der T-Vektor auf die nicht mehr erregte Vorderwand zeigt. Genau umgekehrt stellt sich das Bild bei Aktionspotentialverlängerung im Vorderwandbereich dar.

Ischämisch geschädigtes Myocard mit völlig geänderten elektrophysiologischen Eigenschaften bewirkt eine gesteigerte inhomogene Repolarisation des gesamten Herzens (56) und zeigt eine weitere Steigerung der inhomogenen Erregungsrückbildung nach Kontrastmittelexposition.

2.5 Gesteigert inhomogene Repolarisation beim Long QT-Syndrom und anderen klinischen Zuständen

Das Long QT-Syndrom, das das Jervell-Lange-Nielsen Syndrom (mit Innenohrschwerhörigkeit) und das Romano-Ward Syndrom (ohne Innenohrschwerhörigkeit) umfaßt, ist ein natürliches Modell für das Vorliegen abnorm inhomogener Repolarisation (56). Das Syndrom ist charakterisiert durch das häufige Auftreten von Synkopen (49), die durch Re-entry-Tachykardien verursacht werden. Hier ist die TU-Abnormität Ausdruck der inhomogenen Repolarisation, vermutlich im His-Purkinje System, und bildet so die Voraussetzung für die Entstehung von Kreisläufigkeit (55). Während emotionalem oder physischem Stress wurde zusätzlich zur QT-Zeitverlängerung eine Formänderung der T-Welle beobachtet, die ebenso wie die QT-Zeitverlängerung im Tierversuch durch Stimulation des linken Ganglion stellatum ausgelöst werden konnte. Daher kommt es im Versorgungsgebiet des Ganglions zu einer Verlängerung der Refraktärperiode und der damit korrespondierenden Aktionspotentiale sowie zum Auftreten von TU-Abnormitäten (60, 65). Deshalb liegt die Ursache dieser Erkrankung wahrscheinlich in einer sympathischen Dysregulation (49).

Bei häufigeren klinischen Zuständen als dem Long QT-Syndrom, die mit verstärkt unterschiedlich langer Aktionspotentialdauer verschiedener Herzanteile und dadurch abnorm inhomogener Repolarisation einhergehen, sind QT- und TU-Abnormitäten zu beobachten.

Hier seien nur die wichtigsten erwähnt. Inhomogene Repolarisation kann gefördert werden durch:

- Akute Myokardhypoxie (26, 46)
- Koronarsklerose mit Herzblock (33)
- Elektrolytstörungen: Hypokaliämie (21, 31, 58)
- Pharmaka:
 - Herzglykoside (45, 58)
 - Chinidin (27)
 - Chinidin-ähnlich wirkende Medikamente (Procainamid (66)
- ZNS-Erkrankungen:
 - subarachnoidale Blutung, cerebrale Tumoren, Infarkte (17, 33)
- Kardiotoxische Medikamente:
 - Diazepam, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva (56)
- Floppy valve Syndrom (56)
- Sinusbradykardie (25)
- lokale Hypothermie (27)

Zu verlängerter QT-Zeit ohne abnorme inhomogene Repolarisation kann Hypocalcämie (56) führen. Hier handelt es sich um eine uninforme Verlängerung des Aktionspotentials.

2.6 Wirkung von Röntgenkontrastmittel auf die Elektrophysiologie des Herzens

Verwendet werden wasserlösliche Natrium- oder Megluminsalze sowie ein Gemisch beider Salze von jodierten aromatischen Säuren. Der Jodgehalt bestimmt den Röntgenkontrast. Die üblichen Kontrastmittel zeigen in ihren physikochemischen Eigenschaften deutliche Unterschiede zum Blut, d.h. sie sind unphysiologisch. Kontrastmittel sind im Vergleich zu Blut hyperosmolar und hyperviskös (Osmolarität zwischen 1949 und 842 mosmol/l im Vergleich zum Blut mit 300 mosmol/l, Viskosität der Kontrastmittel zwischen 10,1 und 6,8 mPs.s bei 37 Grad Celsius im Vergleich zum Blut, das je nach Hämatokrit zwischen 3 und 5 relativen Einheiten zeigt (29, 48).

Alle verwendeten Kontrastmittel sind in Blut gemischt, stark sauer (pH bei 37 Grad Celsius zwischen 6,79 und 7,16 je nach Kontrastmittel) und zeigen stark von der Zusammensetzung des

Blutes abweichende Elektrolytgehalte mit Ausnahme des Natriumgehaltes, der bei Urografin und Hexabrix dem des Blutes entspricht. Amipaque ist natriumfrei.

Kardiale Komplikationen können durch die Kontrastmittelgrundsubstanz (20, 32) selbst, den Natriumgehalt des Kontrastmittels bzw. das Mischungsverhältnis von Natrium und Methylglucaminsalz (50, 51, 52, 57), seine Viskosität und durch die Osmolarität (31) erklärt werden.

Neben einer negativ inotropen Wirkung, die über eine arterielle Drucksenkung zu einer Reduktion des koronaren Perfusionsdruckes führen kann (30, 43, 67), tragen insbesondere Veränderungen der elektrischen Aktivität des Herzens mit zum Risiko der Herzkatherunteruntersuchung bei. Es kommt hierbei zu Störungen der Erregerausbreitung und -rückbildung, zum Auftreten von tachy- und bradykarden Rhythmusstörungen, wobei die schwerwiegendste Komplikation das Kammerflimmern darstellt (64).

Ursache dieser elektrophysiologischen Nebenwirkungen ist die kontrastmittelbedingte Änderung des extrazellulären Elektrolytmilieus. Die Elektrolytkonzentration im koronaren Blut fällt bei allen Präparaten mit Ausnahme der Natriumkonzentration bei stark natriumhaltigen Präparaten deutlich ab. Das ist bei Calcium und Kalium auf einen Verdünnungseffekt durch Fehlen dieser Ionen in den Kontrastmitteln zurückzuführen. Erstaunlich ist, daß aber auch stark natriumhaltige Kontrastmittel keinen wesentlichen Anstieg der Natriumkonzentration verursachen. Erklärbar ist dies durch eine zusätzlich zur Verdünnung des Plasmas auftretende Zellhydrierung (29).

Entscheidende pathophysiologische Bedeutung kommt der Verschiebung der Relation zwischen Natrium und Calcium-Konzentration zu. Dieses Konzentrationsverhältnis ist mitbestimmend für den Betrag an Calcium, der während der Plateauphase des Aktionspotentials in die Myokardzelle einströmt und damit für den Intropiezustand des Herzens. Wenn Natrium unter Kontrastmitteleinwirkung relativ

überwiegt, resultiert ein verminderter Calciumeinstrom und damit eine negativ inotrope Wirkung. Senkung der koronarvenösen Kaliumkonzentration von normalen Ausgangswerten auf 2,7 mmol/l führte (64) zu Hyperpolarisation und einer leichten Aktionspotentialverlängerung. Steigerung der kontravenösen Natriumkonzentration führt zu einer starken Aktionspotentialverlängerung (64). Verminderung des Calciumspiegels geht mit einer leichten Verlängerung des Aktionspotentials einher, d.h. verlängerter Depolarisation. Nun ist bei selektiver Coronarangiographie nur ein begrenztes Myokardareal betroffen, nämlich das, welches vom mit Kontrastmittel dargestellten Gefäß versorgt wird. So ist die Synchronizität des Erregungsablaufes durch lokal verlängerte Depolarisation und Repolarisation gestört.

2.7 Kontrastmittelbedingte EKG-Veränderungen während intrakoronarer Injektion in der Literatur

Röntgenkontrastmittel beeinflussen sowohl die mechanische als auch die elektrische Funktion des Herzens. Die elektrische Funktion wurde von den meisten Untersuchern mit den Extremitätenableitungen beurteilt.

Fehlende EKG-Veränderungen wiesen auf eine schwere Coronarstenose oder auf das Vorliegen einer einzigen Coronararterie hin (22).

Die während der Coronarangiographie auftretenden EKG-Veränderungen sind transient und lassen sich in typische, schon bei normalen Coronararterien auftretende und nicht typische, im wesentlichen auf eine Ischämie hinweisende Veränderungen unterteilen (35).

Zu den typischen werden in der Literatur Änderungen der Amplitude der p-Welle im Sinne einer Reduktion gezählt (14, 22). Bei der selektiven Darstellung der Coronararterien finden sich je

nach dargestelltem Gefäß Verlagerungen der elektrischen Herzachse in Richtung zu diesem Gefäß hin (6, 8, 14, 16, 18, 22, 40, 41, 63).

Bei Injektion in die rechte Coronararterie dreht sich der QRS-Vektor in der Frontalebene nach rechts. Es finden sich zum linksposterioren Hemiblock analoge Zeichen. Bei Injektion in die linke Coronararterie treten die Veränderungen genau umgekehrt auf, also im Sinne eines linksanterioren Hemiblockes (63).

Änderungen der T-Welle traten am häufigsten auf, als typische kontrastmittelbedingte Reaktion bei normalen Coronarien. Generell ist die Ablenkung des T-Vektors der des QRS-Vektors entgegengesetzt. Die Ablenkung geht mit einer Verstärkung der T-Amplitude einher. Das Zeit-Spannungs-Flächen-Integral der T-Welle kann auf das 8fache des Ausgangswertes anwachsen (22).

Bisher sind EKG-Veränderungen während der Coronarangiographie nur beschrieben worden, eine Deutung und Korrelation mit den Veränderungen, denen die Aktionspotentiale während dieser Untersuchung unterworfen sind, ist jedoch noch bei keinem Autor erfolgt (14, 24, 34, 36, 37, 47, 53, 59, 61).

2.8 Eigene Ergebnisse und Literatur

Die in dieser Untersuchung ermittelten EKG-Veränderungen decken sich mit den in der Literatur beschriebenen. Die räumliche Zuordnung zu dargestelltem Gefäß, betroffenem Myocardareal (Vorderwand, Hinterwand) und die neuesten Untersuchungen über die Kontrastmittelbeeinflussung des Aktionspotentials (29, 64), erlauben es, die Erklärung für die auftretenden Repolarisationsänderungen durch Kontrastmittel in der durch Kontrastmittelexposition verursachten gesteigert abnormen inhomogenen Repolarisation zu sehen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

=====

Die während der Herzkatheteruntersuchung in der Medizinischen Klinik Innenstadt abeleiteten Elektrokardiogramme von 44 Patienten wurden hinsichtlich der Repolarisationsänderungen unter Kontrastmitteleinfluss untersucht. Nach Auswertung der Herzkatheterbefunde konnten aus Patienten mit unauffälligem Coronarangiogramm und aus Patienten mit koronarer Herzerkrankung zwei Kollektive gebildet werden. In der Ausmessung der QTc-Werte fanden sich bei beiden Gruppen signifikante QTc-Verlängerungen unter Kontrastmitteleinfluss (unauffällige Coronarangiogramme QTc Mittelwert 0.41 vor Coronarangiographie vs 0.49 bei linkscoronarer Injektion vs 0.48 bei rechtscoronarer Injektion, $p < 0.001$).

Die T-Welle verändert sich signifikant unter Kontrastmittelinjektion bei allen Patienten mit unauffälligen Coronarangiogrammen.

Bei linkscoronarer Injektion kommt es in Abl. I, V2, V4 und V6 zu einer Inversion der T-Welle mit Amplitudenanstieg (Mittelwerte Abl. I +0.13 vs -0.18, V2 0.26 vs -0.43, V4 +0.40 vs -0.55, V6 +0.27 vs -0.45 mVolt). In den Hinterwandableitungen II und III vergrößert sich die T-Amplitude (Mittelwert Abl. II +0.23 vs +0.69, III +0.13 vs 0.79 mVolt). Die Wertänderung bei rechts- und linkscoronarer Injektion ist signifikant ($p < 0.001$). In der Gruppe der Coronarkranken fanden sich bei 18 von 24 Patienten T-Wellenänderungen, die denen der Gruppe mit unauffälligen Coronarangiogrammen entsprechen. (Mittelwert Abl. II +0.13 vs 0.49, III 0.06 vs 0.52 mVolt bei linkscoronarer Injektion, Abl. I 0.06 vs 0.14, II +0.13 vs -0.33, III 0.06 vs -0.44 bei rechtscoronarer Injektion). Bei den sechs Patienten, die ein von der Norm abweichendes Verhalten der T-Welle unter Kontrastmitteleinfluss boten, fand sich die Ursache für fehlende Kontrastmittelwirkung bei 5 Patienten bei rechtscoronarer Injektion in einem kompletten Verschluss der rechten Herzkranzarterie, bei einem Patienten

bei linkscoronarer Injektion in komplettem Verschluß der linken Coronararterie.

Durch Kollateralbildung entsteht bei den Patienten mit 100 %igem Verschluß der rechten Coronararterie ein Bild der T-Wellenänderung bei linkscoronarer Injektion, wie es normalerweise bei rechtscoronarer Injektion auftritt.

Die vektorielle Deutung dieser Repolarisationsänderungen ergab eine Drehung des Hauptvektors immer von unter Kontrastmitteleinfluß stehendem Myocardareal weg auf die Ableitungen über nicht mehr erregten Myocardarealen hin. QTC-Veränderung, T-Wellenänderung und vektorielle Deutung werden durch Aktionspotentialverlängerung und vermehrte Inhomogenität der Repolarisation ermöglicht, was durch die Stimmigkeit der Vektorabweichung unterstrichen wird.

Somit bietet Kontrastmitteleinwirkung auf das Myocard ein weiteres Modell für die Entstehung gesteigert inhomogener Repolarisation.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

=====

- (1) ABILDSKOV, J.A.:
The prolonged QT interval.
Ann.Rev.Med. 30, 171-179 (1979)
- (2) ABILDSKOV, J.A., M.J. BURGESS, K. MILLAR, R. WYATT,
G. BAULE:
The primary T wave - a new electrocardiographic wave form.
Am. Heart J. 81, 2, 242-249 (Feb. 1971)
- (3) ABILDSKOV, J.A., R.M. KLEIN:
Cancellation of electrocardiographic effects during
ventricular excitation.
Circ. Res. 11, 247 (1962)
- (4) AHNVE, S., C. HELMERS, T. LUNDMAN:
QTc intervals at discharge after acute myocardial
infarction and long-term prognosis.
Acta med. Scand. 208, 55 (1980)
- (5) AHNVE, S. T. LUNDMAN, M. SHOALEH-VAR:
The relationship between QT interval and ventricular
arrhythmias in acute myocardial infarction.
Acta med. Scand. 204, 17 (1978)
- (6) ALDOR, E., H. HEEGER:
EKG Veränderungen bei selektiver Koronarangiographie und
Myokardszintigraphie.
Zeitschr. f. Kardiologie, 62, 1078 (1973)
- (7) BAZETT, H.C.:
An analysis of the time-relations of electrocardiogramm.
Heart 7, 353 (1920)
- (8) BENCHIMOL, A.:
Hemodynamic and electrocardiographic effects of selective
coronary angiography in man.
New England J. Med. 22, 1224 (1966)
- (9) BRAUNWALD; E.:
Heart Disease.
in: A Textbook of Cardiovascular Medicine, p. 203ff., W.B.
Saunders, Philadelphia (1980)
- (10) BURGESS, M.J., L.S. GREEN, K. MILLAR:
The sequence of normal ventricular recovery.
Am. Heart J. 84, 660 (1972)

- (11) BURGESS M.J., K. MILLAR, J.A. ABILDSKOV:
Cancellation of electrocardiographic effects during
ventricular recovery.
J. Electrocardiology 2, 191-108 (1969)
- (12) COHEN, I., W. GILES, D. NOBLE:
Cellular basis for the T wave of the electrocardiogramm.
Nature Vol. 262 (August 19, 1976)
- (13) CORABOEUF, E., S. WEIDMANN:
Temperature effects on the electrical activity of Purkinje
fibres.
Helv. Physiol. Pharm. Acta 12, 32 (1954)
- (14) COSKEY, R.L., O. MAGIDSON:
Electrocardiographic response to selective coronary
arteriography.
Br. Heart J. 29, 512 (1967)
- (15) CSAPO, G.:
Konventionelle und intrakardiale Elektrokardiographie.
Documenta Geigy, Wehr/Baden, 22 (1980)
- (16) DE MARIA, A., E.A. AMSTERDAM, R. ZELIS, D.T. MASON, R.A.
MASSUMI:
Cardiac rhythm and QRS axis changes during coronary
angiography. Relation to coronary anatomy and to the
divisions of the left bundle.
Clin. Research 20, 204 (1972)
- (17) EFFERT, S., F. GROSSE-BROCKHOFF, A. RIPPERT:
Elektrokardiographische Befunde bei Subarachnoidalblutung.
Dtsch. med. Wschr. 86, 1508 (1961)
- (18) EIE, H., H. GRENDahl, A. NORDVIK, C. MÜLLER:
Electrocardiographic changes during selective coronary
angiography.
Acta Radiol. Diagn. 12, 560 (1972)
- (19) GEDDES J., M.J. BURGESS, K. MILLAR, J.A. ABILDSKOV:
Accelerated repolarisation as a factor in
re-entry-stimulation of the electrophysiology of acute
myocardial infarction.
Am. Heart J. 88, 61 (1974)
- (20) GENSINI, G., S. DI GIORGI:
Myocardial toxicity of contrast agents used in
angiography.
Radiology 82, 24-34 (1964)
- (21) GETTES, L., S. SURAVICZ:
Effects of low and high concentrations of potassium on the
simultaneously recorded Purkinje and ventricular action
potentials of the perfused pig moderator band.
Circ. Res. 23, 717 (1968)

- (22) GRENDAHL, H., H. EIE, A. NORDVIK, C. MÜLLER:
Electrocardiographic changes during selective coronary
angiography.
Acta Med. Scand. 191, 493 (1972)
- (23) HAAS, H.G.:
Ein Beitrag zur Theorie des Ventrikelgradienten.
Cardiologica, Vol. 36, No. 6 (1980)
- (24) HALE, J. K. JEFFERSON:
Technique and interpretation of selective coronary
arteriography in man.
Brit. Heart J. 25, 644 (1963)
- (25) HAN, J.:
Mechanisms of ventricular arrhythmias associated with
myocardial infarction.
Am. J. Card. 24, 800 (1969)
- (26) HAN, J., B.G. GOEL, C.S. HANSON:
Re-entrant beats induced in the ventricle during coronary
occlusion.
Am. Heart J. 80, 778 (1970)
- (27) HAN, J., G.K. MOE:
Nonuniform recovery of excitability in ventricular muscle.
Circ. Res. 14, 44 (1964)
- (28) HARUMI, K., M.J. BURGESS, J.A. ABILDSKOV:
A theoretic model of the T wave.
Circulation 34, 657-668 (1966)
- (29) HELLIGE, G.:
Elektrolytverschiebungen durch Röntgenkontrastmittel und
ihre Rückwirkungen auf die Funktion des Herzens.
in: Kontrastmittel in der Kardiologie, (Hrsg. A. Weikl und
E. Lang), Steinkopff Verlag Darmstadt S. 35 - 52 (1981)
- (30) HIGGINS, CH.B., W. SCHMIDT:
Alterations in calcium levels of coronary sinus blood
during coronary arteriography in the dog.
Circulation 58, 512-519 (1978)
- (31) HOFFMAN, B.F., P.F. CRANFIELD:
Electrophysiology of the heart.
Mc Graw Hill New York. 1960
- (32) HOPPE, J.O., S. ARCHER:
X-Ray contrast media for cardiovascular angiography.
Angiology 11, 244-254 (1960)
- (33) JACOBSON, D., V. SCHRIRE:
Giant T wave inversion.
Brit. Heart J. 28, 768 (1966)

- (34) LEHMAN, J.S., P. NOWACK, H. KASPARIAN, W. LIKOFF:
Selective coronary arteriography.
Radiology 83, 846 (1964)
- (35) LICHTLEN, P.R.:
Koronarangiographie.
in: Beiträge zur Kardiologie, Band II (Hrsg. K.A. Zölch),
Verlag Dr.med. D. Straube, Erlangen, p. 279-314 (1979)
- (36) LIKOFF, W., H. KASPARIAN, J.S. LEHMANN, B.L. SEGAL:
Evaluation of coronary vasodilators by coronary
arteriography.
Am. J. Cardiology 13, 7 (1964)
- (37) LITTMAN, D.:
Coronary arteriography.
Am. J. Cardiology 9, 410 (1962)
- (38) LEPESCHKIN, E., B. SURAWICZ:
The measurement of the QT Interval of the
Electrocardiogram.
Circulation, Vol. VI, 9 378-388 (1952)
- (39) MANION, C., T. WHITSETT, M. WILSON:
Applicability of correcting the QT interval for heart.
Am. Heart J. 99, 678 (1980)
- (40) MASSUMI, R.A., A. DE MARIA, R. ZELIS; J. MC FARLAND, D.T.
MASON:
Electrocardiographic and his bundle studies during
coronary angiography.
Clin. Research 20, 386 (1972)
- (41) MAYTIN, O., C. CASTILLO, A. CASTELLANOS:
The genesis of QRS changes produced by selective coronary
arteriography.
Circulation 41, 247 (1970)
- (42) NUSSER, E., G. TRIEB, A. WEIDNER:
Differentialdiagnose des EKG.
F.K. Schattauer Verlag (1981)
- (43) OVITT, T., G. RIZK, R.S. FRENCH, R. CRAMER, K. AMPLATZ:
Electrocardiographic changes in selective coronary
angiography: The importance of ions.
Radiology 104, 705-708 (1972)
- (44) PUDDU, P.E.:
QT interval and primary ventricular fibrillation in acute
myocardial infarction.
Am. Heart J. 101, 118 (1981)
- (45) ROSEN, M.R., H. GELBAND, C. MERKER, B.F. HOFFMANN:
Mechanisms of digitalis toxicity.
Circulation 47, 681 (1973)

- (46) ROSEN, M.R., B.F. HOFFMANN:
Mechanisms of action of antiarrhythmic drugs.
Circulat. RES. 31, 32 (1973)
- (47) ROSS, R.S.:
Clinical applications of coronary arteriography.
Circulation 27: 107 (1953)
- (48) SCHMIDT, R.F., G. THEWS:
Einführung in die Physiologie des Menschen.
Springer Verlag (1976)
- (49) SCHWARTZ, P.J., M. PERITI, A. MALLIANI:
The long QT syndrome.
Am. Heart J. 89, 378 (1975)
- (50) SIMON, A.L., R. SHABETAI, J.H. LANG, E.C. LASSER:
The mechanism of production of ventricular fibrillation in
coronary arteriography.
Am. J. Roentgen 114, 810-816 (1972)
- (51) SNYDER, C., R. CRAMER, K. AMPLATZ:
Isolation of sodium as a cause of ventricular
fibrillation.
Invest. Radiologie 6, 245-248 (1971)
- (52) SNYDER, C., A. FORMANEK, R.S. FRENCH, K. AMPLATZ:
The role of sodium in promoting ventricular arrhythmia
during selective coronary arteriography.
Am. J. Roentgenology Vol. 113, No. 3, 567-571
- (53) TAPIA, F.A., H.E. BOLTON, M.S. MAZEL:
Selective coronary arteriography. An improved method for
visualisation of coronary arteries.
Angiology 12, 46 (1961)
- (54) THEISEN, K.:
Untersuchungen zum Syndrom der inhomogenen Repolarisation.
Habilitationsschrift. München 1965
- (55) THEISEN, K., M. HAIDER, H. JAHRMÄRKER:
Untersuchungen über ventrikuläre Tachykardien durch
Reentry bei inhomogener Repolarisation.
Dtsch. med. Wschr. 100, 1099 (1975)
- (56) THEISEN, K., H. JAHRMÄRKER:
Re-entry Mechanismus ventrikulärer Tachykardien bei
inhomogener Repolarisation.
Dtsch. med. Wschr. 100, 1141 (1975)
- (57) TODA, N.:
Automaticity induced by Ca^{+2} chelating agents in isolated
rabbit left atria.
Japan J. Pharmacology 24, 747-761 (1974)

- (58) TRAUTWEIN, W.:
Erregungsphysiologie des Herzens.
in: Physiologie des Menschen, H. Gauer, Kramer, Jung Band
III, Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 1972
- (59) TRONCONI, L., C. MONTEMARTINI, V. BALDRIGHI:
Electrocardiography findings during coronary angiography in
man.
Car et vasa 7, 18 (1968)
- (60) VINCENT, G.M., A.J. ABILDSKOV, M.J. BURGESS:
QT Interval Syndromes.
Progr. cardiovasc. Dis. 16, 523 (1974)
- (61) WEIDNER, W., R. MAC ALPIN, W. HANAFEE, A. KATTUS:
Percutaneous transaxillary selective coronary angiography:
Radiology 85, 652 (1965)
- (62) VAN DAM R., D. DURRER:
The T Wave and Ventricular Repolarisation.
Am. J. Cardiology 14, 294-300 (Sept. 1964)
- (63) J. WAGNER:
Elektrocardiographische Veränderungen während und
unmittelbar nach selektiver Koronarangiographie.
in: Kontrastmittel in der Kardiologie. Steinkopff Verlag
Darmstadt 1981
- (64) WOLPERS; H.G., D. BALLER, F.B. ENSINK, A. HOEFT, H. KORB,
G. HELLIGE:
Einfluß von Röntgenkontrastmitteln auf das
Membranpotential am schlagenden Herzen.
Originaldruck 1980
- (65) YANOWITZ, F., J.B. PRESTON, J.A. ABILDSKOV:
Functional distribution of the right and left stellate
innervation to the ventricles. Production of neurogenic
electrocardiographic changes by unilateral alteration of
sympathetic tone.
Circulat. Res. 18, 416 (1966)
- (66) ZANATA-DIAZ, J., E. CABRERA, R. MENDEZ:
An experimental and clinical study on the effects of
procaineamide (Pronestyl) on the heart.
Am. Heart J. 43, 854 (1952)
- (67) ZIPFEL, J., D. BALLER; H. BLANKE; W. JONAS, K.R. KARSCH,
P. RENTROP, G. HELLIGE:
Die Reduktion der kardialen Nebenwirkungen ionischer
Kontrastmittel bei der Koronarangiographie durch
Kalziumzusatz.
Z. Kardiol. 69, 406-413 (1980)

L E B E N S L A U F

Ich wurde am 22.11.1953 als Tochter des Elektroingenieurs Walter Brychcy und seiner Ehefrau Hedy Brychcy, geb. Sichelstiel in Regensburg geboren.

1954 zog meine Familie nach Gräfelfing bei München um. Dort besuchte ich von 1960 bis 1964 die Volksschule am Adalbert-Stifter-Platz, anschließend von 1964 bis 1974 das Kurt-Huber-Gymnasium, an dem ich 1974 das Abitur ablegte.

Von 1974 bis 1976 studierte ich Forstwirtschaft an der LMU.

1976 begann ich das Studium der Medizin an der LMU. 1978 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab, 1979, 1982 und 1983 die drei Teile der ärztlichen Prüfung. Die Approbation erwarb ich im Juni 1983.

Seit 1.10.1983 bin ich als Ärztin an der Kinderklinik der Universität München im Dr.-von-Haunerschen Kinderspital tätig.

Im September 1984 heiratete ich den Arzt Wolfgang Linder. Im April 1985 wurde mein Sohn Nicolas geboren.

